

PLATTENEPITHELKARZINOME
und
ADENOID-ZYSTISCHE KARZINOME
im
KIEFER-GESICHTS-BEREICH

Anna Heiss



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554624_0085

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der
Universität München

Direktor: Prof. Dr.Dr. D.Schlegel

PLATTENEPITHELKARZINOME
und
ADENOID-ZYSTISCHE KARZINOME
im
KIEFER-GESICHTS-BEREICH

Situation, Therapie und Prognose
einer klinischen Patientengruppe

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Anna Heiss, geb. Albiez

aus
München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.Dr. D.Schlegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M.Eder
Prof. Dr. J.Lissner

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv.-Doz. Dr.Dr.Randzio

Dekan: Prof. Dr. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.03.1987

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	4
3.	MATERIAL UND METHODE	10
4.	ERGEBNISSE	
4.1	Kollektiv der Patienten mit einem Platten- epithelkarzinom	
4.1.1	Gesamtkollektiv	22
4.1.2	Rein chirurgisch therapiertes Teilkollektiv	33
4.1.3	Chirurgisch-radiologisch therapiertes Teil- kollektiv	38
4.1.4	Primär nicht chirurgisch therapiertes Teil- kollektiv	42
4.1.5	Rein radiologisch therapiertes Teilkollektiv	44
4.1.6	Nicht therapiertes Teilkollektiv	47
4.1.7	Krankheitsverlauf und Überlebenskurven	49
4.2	Kollektiv der Patienten mit einem adenoid- zystischen Karzinom	
4.2.1	Beschreibung des Kollektives	55
4.2.2	Krankheitsverlauf und Überlebenskurve	57
5.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	61
6.	ZUSAMMENFASSUNG	74
7.	LITERATURVERZEICHNIS	75

1. EINLEITUNG

Geschwülste zählen neben Entzündungen und Zysten zu den wichtigsten Erkrankungen des orofazialen Systems. Definitionsgemäß versteht man unter einer echten Geschwulst eine in sich selbständige und einheitliche Gewebswucherung mit fortschreitendem Wachstum. Es ist kennzeichnend für diesen autonomen Prozess, daß er sich nicht den Regelmechanismen eines zentral gesteuerten Organismus unterwirft. Der für eine echte Geschwulst gebräuchliche Begriff "Tumor" entspricht dem klinischen Sprachgebrauch. Abhängig vom klinischen Verhalten der Gewebswucherung nimmt man die Trennung in gutartige (benigne) und bösartige (maligne) Geschwülste vor. Maligne Tumoren haben die Eigenschaft, in ihre nähere und weitere Umgebung Tochterzellen (Metastasen) abzusiedeln, indem sie lebensfähige Geschwulstkomplexe vom Primärtumor ablösen, um entweder auf lymphogenem oder hämatogenem Weg in die Umgebung zu gelangen.

Die häufigste aller bösartigen Neoplasien ist das Karzinom. Es ist ein Gewächs epithelialen Ursprungs und steht mit einem Anteil von etwa 90% an der Spitze aller bösartigen Geschwülste (HAMPERL, 1968). Zwischen 1,4% (ANDRÄ et al. 1972) und 2,5% (KOCH, 1974) aller Karzinome entfallen auf den Bereich der Mundhöhlenkarzinome. Die Anzahl von Neuerkrankungen in einer definierten Population (gewöhnlich 100 000) in einer gegebenen Zeitspanne (gewöhnlich 1 Jahr) variiert in Abhängigkeit von der geographischen Lage, der Rasse, den Gebräuchen und Gewohnheiten. So liegt sie nach WATERHOUSE et al. (1976) bei Männern in Europa zwischen 2,5 im südlichen England und 16,9 in Malta. Die BRD, Hamburg, hat die

zweitniedrigste Inzidenzrate von 3,1, die DDR schon 4,6. Die relativ hohe Rate in Malta läßt sich vielleicht durch das gehäufte Auftreten von Lippenkrebs erklären, welcher durch die vermehrte Sonneneinstrahlung im Vergleich zu nördlichen Regionen begünstigt wird. Untersuchungen aus den USA und Afrika zeigen, daß man unter der weißen Bevölkerung eine höhere Ca-Rate als unter der schwarzen findet; dies kann durch die sehr niedrige Inzidenz des Lippenkrebses unter der schwarzen Bevölkerung erklärt werden. PINDBORG (1965, 1980) fand heraus, daß die hohe Inzidenzrate in Indien (Bombay) von 19,6 auf jahrelange Gewohnheiten wie das Kauen von Tabak zusammen mit Betelnüssen zurückzuführen ist. SCHLEGEL (1973) weist in diesem Zusammenhang noch auf eine weitere Noxe hin, das Keeyo-Rauchen. Ferner betont SCHLEGEL, daß chronischer Alkoholabusus zur Erhöhung der Erkrankungsrate beiträgt.

Nach obiger Darstellung entfallen zwar nur 1,4- 2,5% aller Karzinome auf den Bereich der Mundhöhle, aber gerade die Mundhöhlenkarzinome zählen, bedingt durch ihre Lokalisation, zu den folgeschwersten Erkrankungen. Selbst eine erfolgreiche Therapie, was die Bekämpfung des Tumors betrifft, bringt eine erhebliche Behinderung der Nahrungsaufnahme, der Phonetik und, nicht zu vergessen, der sozialen Integrität mit sich, verursacht durch oft unumgängliches radikal-chirurgisches Vorgehen.

Ziel dieser Untersuchung ist es, das Krankengut der Patienten an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität München, die an einem nicht vorbehandel-

ten Plattenepithelkarzinom oder an einem adenoid-zystischen Karzinom im Bereich der Lippen und der Mundhöhle erkrankt sind, statistisch zu beschreiben, sowie Überlebenskurven (Life-Tables) in Abhängigkeit der Tumorgroße und der Tumorthherapie für Prognosezwecke zu erstellen.

2. LITERATURÜBERSICHT

Plattenepithelkarzinome und adenoid-zystische Karzinome der Mundhöhle zeigen ein unterschiedliches klinisches Verhalten. Plattenepithelkarzinome sind die meist vorkommenden Tumoren der Mundhöhle, hingegen zählen die adenoid-zystischen Karzinome ($\sim 4\%$) zu den selteneren. Alleine aus diesem Grunde beschäftigten sich wesentlich mehr Autoren mit dem Plattenepithelkarzinom, um zuverlässige Aussagen bezüglich therapeutischem Vorgehen und Prognose treffen zu können. Gerade die Prognose ist für Karzinompatienten von besonderer Wichtigkeit.

In den letzten Jahren hat man bei der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen im Kiefer-Gesichts-Bereich verschiedene Wege beschritten. Eine zentrale Stellung nimmt bis heute der chirurgische Eingriff ein. Sofern sich kein Anhalt für Metastasen findet und Tumorgroße und Lokalisation es erlauben, wird eine Radikaloperation einer Strahlen- oder Zytostatikatherapie vorgezogen (SPIESSL, 1966; REHRMANN u. SCHEUNEMANN, 1967; GRIMM, 1981; BIER, 1982), nicht zuletzt deshalb, weil oft im Greisenalter curative Strahlendosen schlecht vertragen werden (SCHLEGEL/WINTER, 1982) und es oftmals (ARNAL, 1968) zu Radionekrosen oder zum akuten Strahlenulcus kommt. Verbunden mit der Radikaloperation des Primärtumors ist die Ausräumung des regionären Lymphabflußgebietes durch Blockresektion. Können Lymphknotenmetastasen histologisch nachgewiesen werden, so soll das Lymphabflußgebiet großräumig durch Neck dissection entfernt werden (GRIMM, 1981; BIER, 1982). Hier liegt nun auch eine klare Indikation zur radiologischen Nachbehandlung, um die Rezidivgefahr und eine eventuelle Meta-

stasierung zu verringern (ARNAL, 1968). Umfassende Studien zeigen, daß die Wahl einer kombiniert chirurgisch-radiologischen Therapie, die Fünf-Jahres-Überlebensrate erheblich verbessert. So berichten FRAZELL und LUCAS (1962) über eine 30%ige Fünf-Jahres-Überlebensrate bei kombiniert chirurgisch-radiologischer Behandlung und eine 13%ige bei einer alleinigen radiologischen Behandlung des Zungenkarzinoms. Eine umfassende Studie aus dem Memorial Cancer Center in New York, wo über einen Zeitraum von 29 Jahren (1935-1964) 804 Patienten untersucht wurden, zeigt, daß bei den rein chirurgisch behandelten Patienten die Fünf-Jahres-Überlebensrate 75%, bei den rein radiologisch behandelten Patienten jedoch nur 50% betrug (PINDBORG, 1982). Alle Patienten waren ohne regionale Lymphknotenmetastasen, was die hohe Fünf-Jahres-Überlebensrate erklärt. Deutlich wird an diesen Beispielen, auf weitere Untersuchungen sei in diesem Zusammenhang nur hingewiesen (ARNAL, 1968; KOCH, 1974; FLETSCHER, 1966; ZUPPINGER, 1969; FÜRIG, 1982), daß eine alleinige Strahlentherapie die geringsten Heilungserfolge erwarten läßt.

Da dem radikal-chirurgischen Eingriff ebenso wie der kombiniert chirurgisch-radiologischen Therapie, besonders bei ausgedehnten inoperablen Tumoren, Grenzen gesetzt sind, kam die Chemotherapie zur Anwendung. WEIDAUER und SINGER (1981) sehen die Einsatzmöglichkeiten einer anti-neoplastischen Chemotherapie

- als Palliativmaßnahme bei Patienten mit Rezidivtumoren, persistierenden Tumoren oder nachgewiesenen Fernmetastasen
- als adjuvante Chemotherapie postoperativ gegen bereits bestehende, klinisch jedoch nicht faßbare Mikrometastasen

- als Primärschritt einer angestrebten Kurativtherapie bei inoperablen großen Geschwulsten mit dem Ziel einer Tumorremission.

Die heute anerkannt günstigste und wirkungsvollste Chemotherapie bei Plattenepithelkarzinomen ist die Kombination des Zystostatikums Methotrexat (seit SULLIVAN, 1959) mit dem Antibiotikum Bleomycin (UMEZAWA, 1966). Um die Wirkung dieser Therapie noch zu steigern und die Nebenwirkungen bei gesunden Zellen so gering wie möglich zu halten, regten KLOPP und BIERMANN schon 1950 bei regional begrenzten Tumoren eine intraarterielle Gabe der Zytostatika an. Zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang auch Untersuchungen von GASTPAR und SCHREINER (1964), SCHLEGEL (1968), JACOB (1974) und SCHMIDSEDER (1978). SINGER (1980) berichtet von vollständigen Remissionen bei verhornten Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle bei 29% und von Teilremissionen bei 81% seiner Patienten. In jüngerer Zeit wurden Versuche unternommen, die antineoplastische Chemotherapie bei inoperablen Tumoren mit einer radiologischen Therapie zu kombinieren. ESSER (1979) erreichte dadurch bei der Behandlung von Primärtumoren keine wesentliche Verbesserung im Vergleich zur reinen Chemotherapie, wohl aber bei der Rezidivbehandlung. Nach PLATZ (1979) wurde mit einer Kombinationstherapie Bleomycin, Methotrexat und Kobalt 60 im Vergleich zur reinen Radiotherapie ein doppelt so hoher Anteil an totalen Remissionen und ein doppelt so langes rezidivfreies Intervall, jedoch nur eine geringe Verbesserung der Überlebenszeit und der Überlebensraten bei inoperablen Tumorpatienten erzielt.

Das adenoid-zystische Karzinom wurde erstmals von BILL-ROTH (1859), damals Zylindrom genannt, beschrieben und von RIBBERT (1907) genauer definiert. Da die Geschwulstzellen Schleim produzieren, also ektodermaler Genese sind, ist die Einreihung der adenoid-zystischen Karzinome in die Epitheliome gerechtfertigt. Die absolute Bösartigkeit wird heute allgemein anerkannt, nachdem FOOTE und FRAZELL (1954), REHRMANN (1959), SCHUCHARDT und SPIESSL (1960), STIEBITZ (1961), REHRMANN und SCHEUNEMANN (1969) veranlaßten, das Zylindrom den bösartigen Tumoren zuzuordnen. Es tritt meistens im Bereich des harten Gaumens, des Mundbodens, der Zunge und der großen Speicheldrüsen auf (FOOTE u. FRAZELL, 1953; STIEBITZ, 1972). Charakteristisch ist seine ausgesprochene Neigung zur lokalen Rezidivierung (NEUMANN, 1958; STIEBITZ, 1972). Häufig tritt eine frühzeitige hämatogene Fernmetastasierung, vor allem in die Lunge, auf. Nach STIEBITZ, WANNENMACHER (1972), SPIESSL und SCHUCHARDT (1972) ist eine lymphogene Metastasierung selten. Absiedlungen in der Leber, Haut und Knochen werden von SCHRÖDER (1972) beobachtet.

Hinsichtlich der Therapievorschläge ist man international unterschiedlicher Meinung. Im deutsch-sprachigen Raum wird das radikal-chirurgische Vorgehen immer als Therapie der Wahl herausgestellt (SCHETTLER, 1972; SPIESSL u. SCHUCHARDT 1972; STIEBITZ, 1972), eine kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie wird von ENEROTH (1966), FLETSCHER (1973) und MACHTENS (1977) vorgeschlagen, im anglo-amerikanischen Gebiet kommt unter anderem auch eine reine Strahlentherapie (STAUCH et al., 1972) zur Anwendung.

Im deutschen Schrifttum wird auf weitgehende Strahlenresistenz des adenoid-zystischen Karzinoms hingewiesen, im anglo-amerikanischen Raum gilt der Tumor jedoch als strahlensensibel (FLETSCHER, 1973; STAUCH, 1972). Die unterschiedlichen Meinungen über Therapie und deren Wirksamkeit rühren sicherlich daher, daß es sich bei dem adenoid-zystischen Karzinom um eine seltene Tumorart handelt und bislang keine umfassenden statistischen Untersuchungen vorliegen, die eine repräsentative Aussage über Therapieanwendungen und deren Wirksamkeit zulassen.

Voraussetzung vergangener und künftiger Studien war und ist, einheitliche Normen zur Klassifikation der Tumoren heranzuziehen, um exakte Leistungsvergleiche einzelner Therapieformen anzustellen. Dies war das Ziel der Schinzschen Schule auf deren Bemühungen die TNM-Klassifikation zurückgeht (SCHLEGEL/WINTER, 1982). Trotz Differenzierungen dieses Systems durch die UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER (UICC, 1960) bleiben Unzulänglichkeiten bei der Klassifizierung der Mundhöhlenkarzinome, hinsichtlich der geringen Fallzahlen der einzelnen Kliniken bestehen, was dann auch Anlaß zur Gründung des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichts-Bereich (DÖSAK) im Jahre 1966 in München durch BERND SPIESSL (Basel) und RUDOLF FRIES (Linz) war. Bis Ende 1982 befaßte sich diese Arbeitsgruppe für Mundhöhlenkarzinome mit einer multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudie über Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (FRIES et al., 1976, 1977, 1978, 1979; PLATZ et al., 1980, 1982). Seit 1977 wird die retrospektive Studie durch eine noch laufende prospektive Studie ergänzt und vervollständigt (PLATZ, 1981). Die retrospektive Studie verfügte über Datenmaterial von 1021 Patienten mit Karzinomen der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx. Von 18 analysier-

ten Faktoren erwiesen sich schließlich folgende 6 Faktoren als relevant für die Prognose: Größe, Infiltrationsgrad, histologischer Differenzierungsgrad und Organlokalisation des Primärtumors, die Kombination aus Evidenz, klinischem Aspekt und Fixationsgrad der regionären Lymphknoten und - tumorunspezifisch - das Alter der Patienten (PLATZ, 1982). Die Möglichkeit der Erstellung eines Prognoseindex, verglichen mit herkömmlichen Klassifizierungsmodellen, stellt einen wesentlichen Fortschritt dar. Er ermöglicht in der Praxis adäquate kollektive und individuelle Prognosestellungen und gestattet die Bildung von prognostisch homogenen Patientengruppen, die als Voraussetzung für kontrollierte klinische Studien exakte Therapievergleiche erst möglich machen.

3. MATERIAL UND METHODE

Das untersuchte Krankengut umfaßt 287 Patienten der Klinik und Poliklinik für Zahn- Mund- und Kieferchirurgie der Ludwig-Maximilians Universität in München. 284 Patienten weisen einen nicht vorbehandelten Primärtumor im Bereich der Lippen und der Mundhöhle auf, wobei 268 Patienten an einem verhornenden oder nicht verhornenden Plattenepithelkarzinom, 19 Patienten an einem adenoidzystischen Karzinom erkrankt waren. Von diesen 19 Patienten wiesen 3 Patienten keinen Primärtumor auf, sondern kamen zur Behandlung eines Rezidives. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich vom 01.01.1970 bis zum 31.12.1984, der Beobachtungszeitraum von 01.01.1970 bis zum 31.03.1985. Die Auswertung der Tumorkartei erfolgte rein retrospektiv anhand des sogenannten "Wiener Tumorstammblasses und Verlaufs- und Kontrollblasses" (ALTH et al., 1971). (Abb.1-5)

9 9 7					KRAKENGESCHICHTS-NUMMER					JAHR	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

UNIVERSITÄTSKLINIKEN
for
HNO-Krankheiten Kieferchirurgie Strahlentherapie
Vorstand: Prof. Dr. O. Novotny Vorstand: Prof. Dr. R. Ullik Vorstand: Prof. Dr. K. H. K&roher
TUMORSTAMMBLATT

FAMILIENNAME																										
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37		

VORNAME, TITEL																											
38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59						

MÄDCHENNAME										
60	61	62	63	64	65					

STAND
1 ledig
2 verheiratet
3 verwitwet
4 geschieden

GEBURTSDATUM					
TAG	MONAT	JAHR			
67	68	69	70	71	72

← GESCHLECHT
1 = männlich
2 = weiblich

← wenn
Mehrling,
vielleicht
bei Geburt,
sonst 0

0 I. Aufnahme
1 I. Wiederaufnahme
← 2 II. Wiederaufnahme
3 III. Wiederaufnahme
4 IV. Wiederaufnahme

nur bei Wieder-
aufnahme
wegen Rezidiv
(TR, N, NR, M)

9 9 8					DUPL.						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

POSTLEITZAHL				WOHNORT																											
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34										

STRASSE, GASSE, PLATZ, NR.																				
35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55

AUFNAHME					
TAG	MONAT	JAHR			
56	57	58	59	60	61

AUFNAHME ZAHL						
62	63	64	65	66	67	68

← Entlassung durch:
1 Prakt. Arzt
2 Facharzt
3 von selbst
4 Zutransfer.

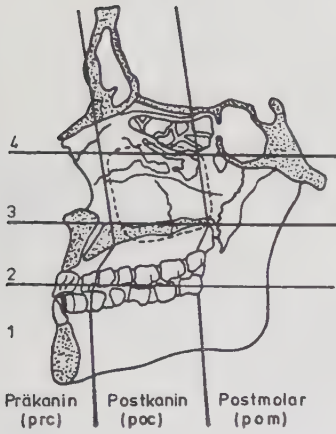
ENTLASSUNG					
TAG	MONAT	JAHR			
70	71	72	73	74	75

Diagnose:

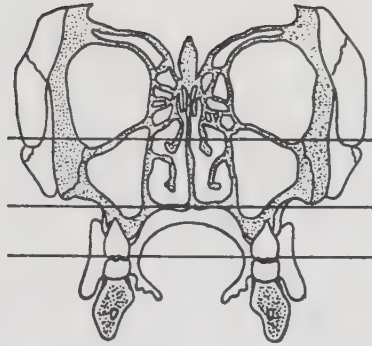
Sicherungsgrad:				c) total fixiert:		
	Verdacht	270			Lnn. parotidici	336
	Anamnese und Klinik	271			Lnn. buccales	337
	Röntgen	272			Lnn. submandibulares ventr.	338
	Endoskopie	273			Lnn. submandibulares mediales	339
	Operation ohne Histologie	274			Lnn. submandibulares dors.	340
	Operation mit Histologie od. Bakteriologie	275			Lnn. submentales	341
	Probeexzision mit Histologie	276			Lnn. jugulares cran.	342
	Obduktion	277			Lnn. jugulares caud.	343
	unklar	278			Lnn. cervic. superf.	344
	keine	279			Lnn. supraclavic.	345
Regionale Halslymphknotenmetastasen rechts:				Klinischer Aspekt der Halslymphknoten:		
	nein	280		a) rechts	tumorbedingt	346
	ja	281			nicht tumorbedingt	347
	Rezidiv	282		b) links	tumorbedingt	348
a) frei beweglich					nicht tumorbedingt	349
	Lnn. parotidici	283		Sicherungsgrad:	Verdacht	350
	Lnn. buccales	284			Anamnese und Klinik	351
	Lnn. submandibulares ventr.	285			Röntgen	352
	Lnn. submandibulares mediales	286			Endoskopie	353
	Lnn. submandibulares dors.	287			Operation ohne Histologie	354
	Lnn. submentales	288			Operation mit Histologie od. Bakteriologie	355
	Lnn. jugulares cran.	289			Probeexzision mit Histologie	356
	Lnn. jugulares caud.	290			Obduktion	357
	Lnn. cervic. superf.	291			unklar	358
	Lnn. supraclavic.	292			keine	359
b) teilweise fixiert:				Fernmetastasen:	nein	360
	Lnn. parotidici	293			ja	361
	Lnn. buccales	294		Sicherungsgrad:	Verdacht	362
	Lnn. submandibulares ventr.	295			Anamnese	363
	Lnn. submandibulares mediales	296			Röntgen	364
	Lnn. submandibulares dors.	297			Endoskopie	365
	Lnn. submentales	298			Operation ohne Histologie	366
	Lnn. jugulares cran.	299			Operation mit Histologie od. Bakteriologie	367
	Lnn. jugulares caud.	300			Probeexzision mit Histologie	368
	Lnn. cervic. superf.	301			Obduktion	369
	Lnn. supraclavic.	302			unklar	370
c) total fixiert:					keine	371
	Lnn. parotidici	303		Histologie:		
	Lnn. buccales	304		a) Tumor	Leukoplakie	372
	Lnn. submandibulares ventr.	305			Papillom	373
	Lnn. submandibulares mediales	306			andere Praekanzerosen	374
	Lnn. submandibulares dors.	307			Plattenepithelcarcinom, verhornend	375
	Lnn. submentales	308			Plattenepithelcarcinom, nicht verhorn.	376
	Lnn. jugulares cran.	309			Carcinom, solid	377
	Lnn. jugulares caud.	310			Misch tumor	378
	Lnn. cervic. superf.	311			Adenom	379
	Lnn. supraclavic.	312			Misch tumor, malign	380
Regionale Halslymphknotenmetastasen links:					Cystadenom	381
	nein	313			Zylindrom	382
	ja	314			Mukoepidermoidtumor	383
	Rezidiv	315			Adenocarcinom	384
a) frei beweglich					Adenosarkom	385
	Lnn. parotidici	316			Verucca	386
	Lnn. buccales	317			Talg- oder Schweißdrüsenadenom	387
	Lnn. submandibulares ventr.	318			Basaliom	388
	Lnn. submandibulares mediales	319			Basalzellencarcinom	389
	Lnn. submandibulares dors.	320			Spinealom	390
	Lnn. submentales	321			Pigmentnaevus	391
	Lnn. jugulares cran.	322			Melanoblastom	392
	Lnn. jugulares caud.	323			Neurinom	393
	Lnn. cervic. superf.	324			Neurofibrom	394
	Lnn. supraclavic.	325			Amputationsneurom	395
b) teilweise fixiert:					Malignes Neurinom	396
	Lnn. parotidici	326			Adamantinom	397
	Lnn. buccales	327			Odontom	398
	Lnn. submandibulares ventr.	328				
	Lnn. submandibulares mediales	329				
	Lnn. submandibulares dors.	330				
	Lnn. submentales	331				
	Lnn. jugulares cran.	332				
	Lnn. jugulares caud.	333				
	Lnn. cervic. superf.	334				
	Lnn. supraclavic.	335				

Riesenzellgeschwulst, peripher	399	B. Halslymphknoten rechts:	
Riesenzellgeschwulst, zentral	400	a) operativ:	selektiv 463
Epulis congenita	401	submandibulär – submental	464
Fibrom	402	Neckdissektion	465
Prothesenfibrom	403	palliativ oder nicht radikal	466
Zentrales Fibrom	404	unklar (nur für Katamnese!)	467
Ossifizierendes Fibrom	405	b) Bestrahlung:	präoperativ 468
Fibröse Dysplasie	406	postoperativ	469
Fibrosarkom	407	nur bestrahlt	470
Spindelzellsarkom	408	Qualität:	Oberflächentherapie 471
Polymorphzelliges Sarkom	409	Röntgen (konventionell)	472
Myxom	410	Caesium	473
Myxosarkom	411	Co ⁶⁰ (Teletherapie)	474
Chondrom	412	Elektronentherapie	475
Chondrosarkom	413	ultraharte Röntgenstrahlen	476
Osteoid-Osteom	414	Isotope lokal	477
Osteom	415	Quantität:	curative Dosis 478
Osteosarkom	416	nicht curative Dosis	479
Ewingsarkom	417	palliative Dosis	480
Leyomyom	418	C. Halslymphknoten links:	
Leyomyosarkom	419	a) operativ:	selektiv 481
Rhabdomyom	420	submandibulär – submental	482
Rhabdomyosarkom	421	Neckdissektion	483
Lipom	422	palliativ oder nicht radikal	484
Haemangiom	423	unklar (nur für Katamnese!)	485
Lymphangiom	424	b) Bestrahlung:	präoperativ 486
Haemangioendothelium	425	postoperativ	487
großfollikuläres Lymphem	426	nur bestrahlt	488
Lymphosarkom	427	Qualität:	Oberflächentherapie 489
Leukämien	428	Röntgen (konventionell)	490
Plasmocytom	429	Caesium	491
multiples Myelom	430	Co ⁶⁰ (Teletherapie)	492
Lymphogranulom	431	Elektronentherapie	493
Retothelialsarkom	432	ultraharte Röntgenstrahlen	494
Sonstiges	433	Isotope lokal	495
b) Lymphknoten:		Quantität:	Curative Dosis 496
rechte negativ	434	nicht curative Dosis	497
links negativ	435	palliative Dosis	498
positiv rechts	436	D. Fernmetastasen:	
positiv links	437	a) operativ:	radikal 499
Kontraindikation für Therapie:		nicht radikal	500
a) von Seiten des Patienten:		palliativ	501
Operation abgelehnt	438	unklar (nur für Katamnese!)	502
Bestrahlung abgelehnt	439	b) Bestrahlung:	präoperativ 503
Cytostatica abgelehnt	440	postoperativ	504
b) von Seiten des Arztes:		nur bestrahlt	505
inoperabel	441	Qualität:	Oberflächentherapie 506
inoperabel weg. schlecht. Allgem.-Zust.	442	Röntgen (konventionell)	507
inirradiabel	443	Caesium	508
strahlenvorbelastet	444	Co ⁶⁰ (Teletherapie)	509
Sonstiges	445	Elektronentherapie	510
Therapie:		ultraharte Röntgenstrahlen	511
A. Tumor		Isotope lokal	512
a) operativ:		Quantität:	curative Dosis 513
radikal	446	nicht curative Dosis	514
nicht radikal	447	palliative Dosis	515
palliativ	448	Cytostatische Therapie:	
unklar (nur für Katamnese!)	449	a) prophylaktisch	516
b) Bestrahlung:		therapeutisch	517
präoperativ	450	palliativ	518
postoperativ	451	b) peroral	519
nur bestrahlt	452	parenteral	520
Qualität:		lokal	521
Oberflächentherapie	453		
Röntgen (konventionell)	454		
Caesium	455		
Co ⁶⁰ (Teletherapie)	456		
Elektronentherapie	457		
ultraharte Röntgenstrahlen	458		
Isotope lokal	459		
Quantität:			
curative Dosis	460		
nicht curative Dosis	461		
palliative Dosis	462		

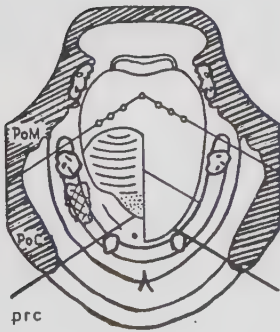
Die erste Seite des Tumorstamtblattes (Abb.1) erfaßt die Krankengeschichts-Nr., Name, Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten, Aufnahme- und Entlassungsdatum aus dieser stationären Behandlung sowie die Diagnose. Auf Seite 2 und 3 (Abb.2 und 3) erfolgen dann Angaben bezüglich der Charakterisierung des Primärtumors. Mit Hilfe des Lokalisationsschemas nach FRIES (1968) (Abb.6) werden folgende Kriterien erfaßt: Etagenlokalisierung des Tumors, der Bezirk, die befallene Seite sowie die Tumorgroße (größte Ausdehnung in Zentimeter). Für die Etagenlokalisierung werden die befallenen Regionen angegeben, für die weitere Lokalisierung ist das Tumorzentrum maßgebend. Beim Infiltrationsgrad des Tumors wird zwischen oberflächlich, tief und in die Umgebung penetrierend unterschieden. "Oberflächlich" bedeutet, daß der Tumor weniger als 5 mm in die Tiefe vorgedrungen ist, "tief" bedeutet, daß er mehr als 5 mm ins Gewebe vorgedrungen ist und "in die Umgebung penetrierend" besagt, daß der Tumor angrenzende Organe mit erfaßt hat. Anschließend wird eine eventuell röntgenologisch gesicherte Knochendestruktion sowie der Sicherungsgrad der Diagnose dokumentiert.



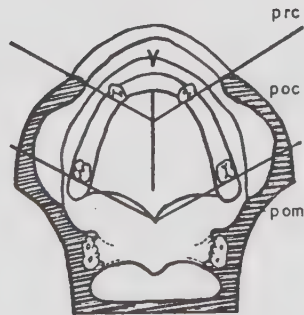
Sagittale Ansicht



Frontale Ansicht



Aufsicht auf die 1. Etage



Aufsicht auf die 2. Etage

Abb.6 Lokalisationsschema nach FRIES (1968)

Die weiteren Abschnitte beschreiben die regionären Halslymphknotenmetastasen, wobei zwischen frei beweglich, teilweise fixiert und total fixiert unterschieden wird. Die Fixierung der Lymphknoten bezieht sich auf die Haut bzw. auf die angrenzende Unterlage, nicht jedoch auf benachbarte Lymphknoten. Im Anschluß an den klinischen Aspekt der Halslymphknoten, ob tumorbedingt oder nicht tumorbedingt sowie deren Sicherungsgrad, werden eventuell vorhandene Fernmetastasen und deren Sicherungsgrad eingetragen. Bezüglich der Histologie des Tumors sind für diese Untersuchung nur folgende Diagnosen relevant: verhornendes und nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom sowie adenoid-zystisches Karzinom (Zylindrom).

Die letzte Seite des Tumorstammblasses (Abb.4) bezieht sich vorwiegend auf die Therapie des Tumors, der Halslymphknoten und eventuell vorhandener Fernmetastasen. Nach Angaben über eine patient- oder arztbedingte Kontraindikation für eine Tumorthherapie erfolgt eine differenzierte Beschreibung der angewandten Therapie.

Das "Wiener Verlaufs- und Kontrollblatt" (Abb.5) dient zur Dokumentation des Krankheitsverlaufes des Patienten nach der Entlassung aus der stationären Behandlung. Name, Erstaufnahmedatum zur stationären Behandlung sowie die Tumorformel des Patienten bei dieser ersten stationären Behandlung werden im Kopfteil des Verlaufsblattes angegeben. Die T-Kategorie der Tumorformel wurde nach den Richtlinien der UICC von 1973 (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER, 1976) und des AJC von 1967 (AMERICAN JOINT COMMITTEE FOR CANCER STAGING AND END RESULTS REPORTING,

1978) ausschließlich durch die Größe des Tumors bestimmt.

$$\begin{aligned} 0 \text{ cm} &< T_1 \leq 2 \text{ cm} \\ 2 \text{ cm} &< T_2 \leq 4 \text{ cm} \\ 4 \text{ cm} &< T_3 \end{aligned}$$

Die Klassifizierung der N-Kategorie erfolgt nach den Regeln der UICC von 1978 (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER, 1978)

$$\begin{aligned} N_0 &= \text{keine tastbaren Lymphknoten} \\ N_1 &= \text{homolaterale bewegliche Lymphknoten} \\ N_2 &= \text{kontra- oder bilaterale bewegliche} \\ &\quad \text{Lymphknoten} \\ N_3 &= \text{fixierte Lymphknoten} \end{aligned}$$

Diese vier N-Kategorien sind durch Kombination der Faktoren Tastbarkeit, klinischer Aspekt, Seitenlokalisation und Beweglichkeit der regionären Lymphknoten definiert.

Bei der M-Kategorie wurde nach den Regeln der UICC von 1973 (UICC, 1976) zwischen

$$M_0 = \text{keine Evidenz von Fernmetastasen}$$

und

$$M_1 = \text{Evidenz von Fernmetastasen}$$

unterschieden.

Im Hauptteil des Verlaufsblattes wird dann bei jeder ambulanten Kontrolluntersuchung das Untersuchungsdatum, die Überlebenszeit in Monaten, die Tumorformel zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung eingetragen. Bei jeder Wiederaufnahme des Patienten zur stationären Behandlung bzw. bei der Entlassung erfolgt ein Eintrag im Verlaufs-

und Kontrollblatt. In der Spalte "Therapie" werden Angaben über abgeschlossene und geplante Therapien des Tumors, der Lymphknoten und der Fernmetastasen in codierter Form gemacht. Die letzte Spalte ist für allgemeine Anmerkungen bezüglich Verbleib des Patienten vorgesehen.

Mit den erfaßten Daten der Tumorstammbblätter und der Verlaufs- und Kontrollblätter wurde eine dBASE-Datenbank erstellt, wobei der Datensatz eines Patienten durch die Krankengeschichts-Nr. identifiziert und mittels 30 Merkmalen klassifiziert wurde. Mit Hilfe des Datenbanksystems dBASE wurden statistische Auswertungen hinsichtlich Tumorart, Tumorgröße und Therapieform durchgeführt, sowie Überlebenskurven in Abhängigkeit der Tumorgröße und der Therapieform errechnet. Die Überlebenskurven wurden in Anlehnung an die DÖSAK-Studie (1982) nach der "Product limit"-Methode, die auf KAPLAN und MEIER (1958) zurückgeht, erstellt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit $\hat{S}(t)$ eines Patienten innerhalb eines bestimmten Kollektives wird zum Zeitpunkt t_i nach der Beziehung

$$\hat{S}(t_i) = \hat{S}(t_{i-1})(S_i/n_i) \quad i = 1, \dots, k$$

wobei

$$\hat{S}(t_0) = 1$$

rekursiv errechnet (HUDEC, 1980). Dabei sind alle t_i Zeitpunkte, zu denen sich Todesfälle innerhalb des Kollektives ereignen; S_i ist die Anzahl der Patienten, die den Zeitpunkt t_i überleben, n_i ist die Anzahl der Patienten, die sich unmittelbar vor t_i noch mit Sicherheit am Leben befinden, $(n_i - S_i)$ ist die Anzahl der Patienten,

die zum Zeitpunkt t_i verstorben sind. Im Gegensatz zu Überlebensraten, die nur Informationen bezüglich eines bestimmten Zeitpunktes (z.B. Ein-, Drei-, Fünfjahresrate) enthalten, bieten Überlebenskurven den Vorteil, daß sie Aufschluß über das Absterbeverhalten während der gesamten Beobachtungszeit geben.

Es sei darauf hingewiesen, daß zwischen den Überlebenskurven und den durchschnittlichen Überlebenszeiten ($\overline{ÜLZ}$) ein direkter Zusammenhang besteht. Allgemein gilt

$$\overline{ÜLZ} = \int_0^{\infty} \hat{S}(t) dt$$

Die durchschnittliche Überlebenszeit ($\overline{ÜLZ}$) entspricht also der Zeitfläche unter der Überlebenskurve. Da die Überlebenswahrscheinlichkeit $\hat{S}(t)$ nicht als mathematische Funktion vorliegt, kann $\overline{ÜLZ}$ durch numerische Integration mit der oberen Integrationsgrenze t_k (Sterbezeitpunkt des letzten Patienten) gewonnen werden.

4. ERGEBNISSE

4.1 Kollektiv der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom

4.1.1 Gesamtkollektiv

Das Gesamtkollektiv von 268 Patienten mit einem nicht vorbehandelten Plattenepithelkarzinom der Lippen und der Mundhöhle setzt sich aus 212 (79,1%) Männern und 56 (20,9%) Frauen zusammen, entsprechend einem Verhältnis von 3,8:1.

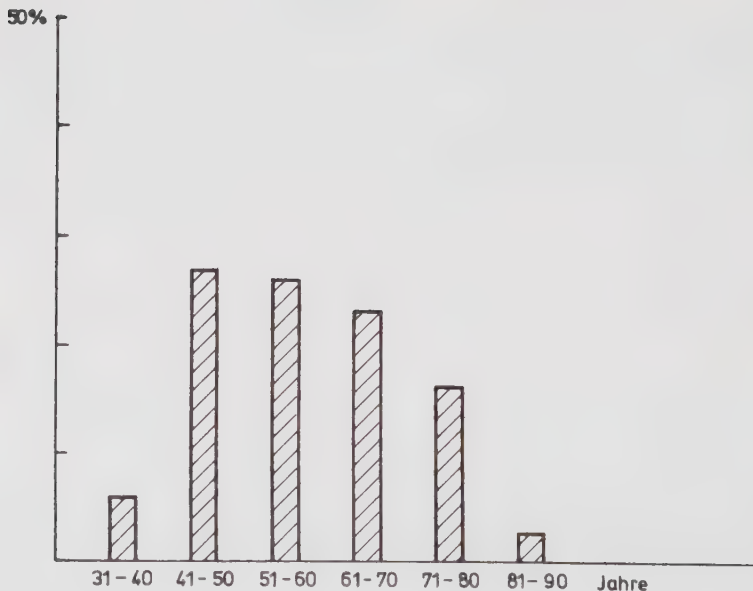


Abb.7 Altersverteilung des Gesamtkollektives

Zum Zeitpunkt der Erstaufnahme war der jüngste Patient 32, der älteste 89 Jahre alt. 75,4% dieser Patienten sind im 5. bis 7. Dezennium erkrankt, wobei der Altersgipfel (26,9%) im 5. Dezennium liegt (Abb.7). Das Durchschnittsalter beträgt 57,3 Jahre.

Ausgehend vom Lokalisationsschema nach FRIES (1968) (Abb.6), in dem das Viscerocranium in der vertikalen Ausdehnung in vier Etagen, in der sagittalen Ausdehnung in drei Bezirke gegliedert ist, wurden die Tumoren, nach T-Klassen getrennt, den entsprechenden Ortskategorien zugeordnet. Da ausschließlich Patienten mit Karzinomen der Lippen und der Mundhöhle in die Untersuchung einbezogen wurden, kommen nur die beiden ersten Etagen, also der Mundboden und das Mundhöhlendach in Betracht. In die Organe der 3.Etage sind sekundär große Tumoren eingewandert. Die numerische Verteilung der T₁-, T₂- und T₃-Tumoren, sowie die Zuordnung der anatomischen Strukturen zu den Code Nummern des "Wiener Tumorstamtblattes" können aus Tabelle 1 und der dazugehörigen Abbildung 8 entnommen werden. Aus der Darstellung geht lediglich die Häufigkeit, mit der Organe von Tumorgewebe befallen sind, hervor, sie läßt jedoch keinen Rückschluß auf den Ausgangsort der Tumoren zu. Außerdem zeigt sie, daß gehäuft Tumorgewebe in der 1.Etage und zwar im Bereich des Sulcus circumlingualis (52 mal), des Sulcus buccomandibularis (32 mal) und des Unterkieferalveolarfortsatzes (48 mal) vorkommt. Die Unterlippe war 6 mal von T₁-Tumoren und 4 mal von T₂-Tumoren befallen, die Oberlippe nur von einem T₁-Tumor.

Nr.		ANZAHL		
		T ₁	T ₂	T ₃
176	Kieferhöhle, laterale Wand		3	3
179	Kieferhöhle, Vorderwand	1		
180	Kieferhöhle, Boden	1	2	3
181	Harter Gaumen	5	3	4
182	Alveolarfortsatz, Oberkiefer	3	2	2
183	Sulcus buccumaxillaris			2
184	weicher Gaumen und Uvula		3	7
185	Oberlippenschleimhaut	1		
187	Planum buccale	2	4	1
188	Pterygotemporale Impression		1	1
189	Tonsille und Gaumenbögen		2	
190	Pharynxwand		1	
191	Sulcus buccomandibularis		19	13
192	Alveolarfortsatz, Unterkiefer	6	23	19
193	Sulcus circumlingualis	11	24	17
194	Zungenunterfläche	3	6	2
195	Zungenrand	3	3	
196	Zungenrücken		1	
197	Unterlippenschleimhaut	6	4	
198	Planum buccale		1	
200	Tonsille und Gaumenbögen		1	

Tab.1 Tumorfrequenz in Abhängigkeit der anatomischen Region und Zuordnung der Code-Nummern des "Wiener Tumorstammblasses"

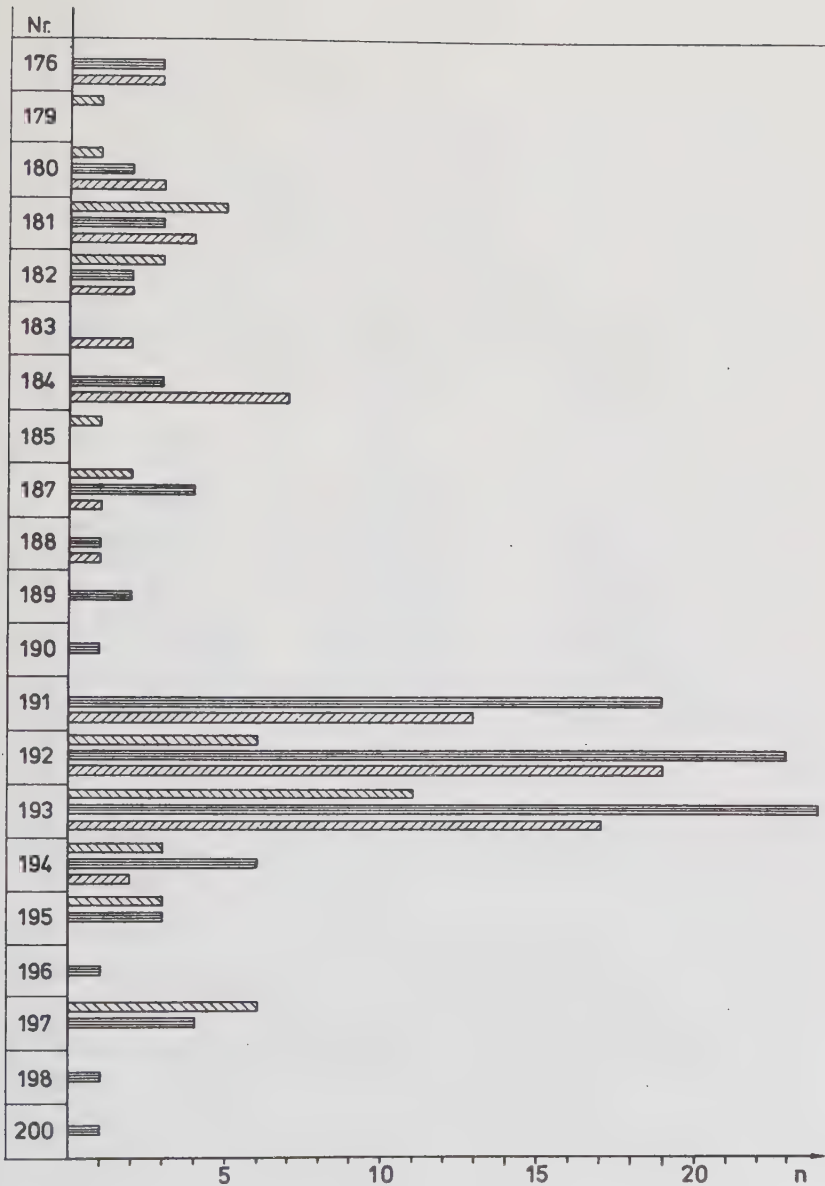


Abb.8 Tumorhäufigkeit der befallenen Regionen in der vertikalen Ausdehnung

▨ T₁-Tumoren ▤ T₂-Tumoren ▩ T₃-Tumoren

Die Verteilung der T_1 -, T_2 -, T_3 -Tumoren in den Bezirken präcanin, postcanin und postmolar ist in Tabelle 2 und Abbildung 9 dargestellt. Es ist auffallend, daß die Tumorzentren bei sämtlichen Tumorklassen überwiegend im postcaninen Bezirk liegen, T_1 :48,9%, T_2 :63,8% und T_3 :64,6%; auf den präcaninen Bezirk entfallen 33,3% der T_1 -Tumoren, 15,0% der T_2 -Tumoren und 16,7% der T_3 -Tumoren, im postmolaren Bezirk liegen 17,8% der T_1 -Tumoren, 21,2% der T_2 -Tumoren und 18,7% der T_3 -Tumoren.

T-Klasse	präcanin	postcanin	postmolar	Σ	
T_1	n	15	22	8	45
	%	33,3	48,9	17,8	100
T_2	n	19	81	27	127
	%	15,0	63,8	21,2	100
T_3	n	16	62	18	96
	%	16,7	64,6	18,7	100

Tab.2 Numerische und prozentuale Verteilung der
T-Kategorien in den Bezirken

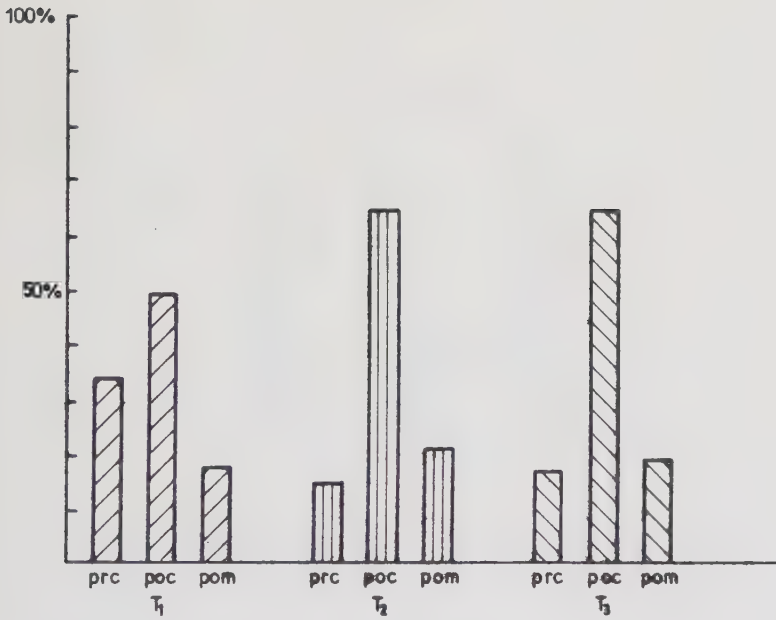


Abb.9 Verteilung der T-Kategorien auf den präcaninen (prc), postcaninen (poc) und postmolaren (pom) Bezirk

Hinsichtlich der Seitenlokalisation (Abb.10) ist das Häufigkeitsverhältnis zwischen rechter und linker Seite etwa ausgeglichen (46,6% : 41,8%), 11,6% der Tumoren liegen in der Mitte.

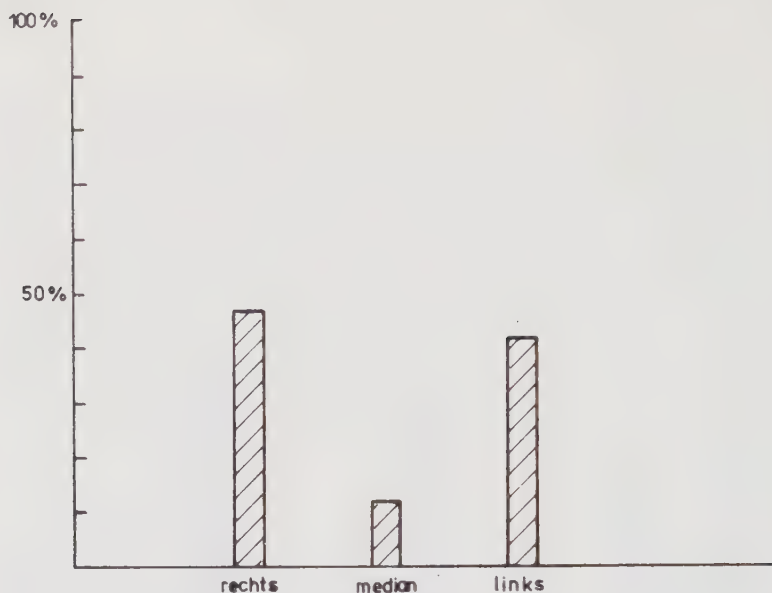


Abb.10 Seitenlokalisation der Tumoren

Nach der TNM-Klassifizierung der 268 Plattenepithelkarzinome ergaben sich, in Abbildung 11 ersichtlich, 45 (16,8%) T_1 -, 127 (47,4%) T_2 - und 96 (35,8%) T_3 -Tumoren. Die genaue Größenverteilung der Tumoren, mit dem Hinweis auf die Tumorklasse, geht aus Abbildung 12 hervor. Die numerische und prozentuale Zuordnung der N-Kategorien kann aus der Tabelle 3 entnommen werden. Die dazugehörige Abbildung 13 verdeutlicht, daß mit zunehmender Tumorgroße der negative Lymphknotenbefund (N_0) stark abnimmt, der Anteil an fixierten Lymphknoten (N_3) stark zunimmt.

Bei sieben von 268 Patienten wurden bereits zum Zeitpunkt der ersten stationären Behandlung Fernmetastasen gefunden, wobei drei Patienten an einem T_2 -Tumor und vier Patienten an einem T_3 -Tumor erkrankt waren.

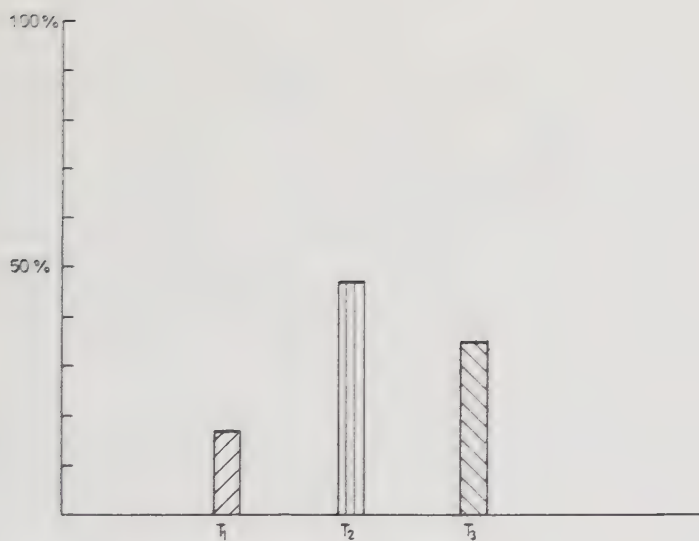


Abb.11 T-Kategorien der Tumoren

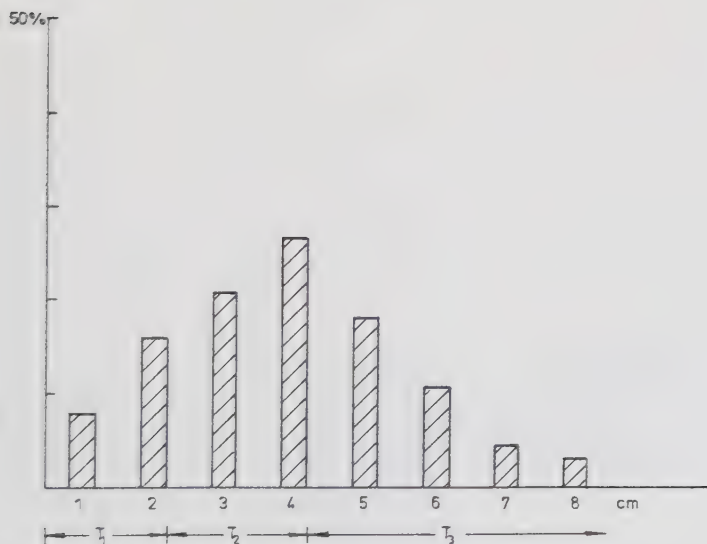


Abb.12 Größenverteilung der Tumoren

T-Klassen		N_0	N_1	N_2	N_3	Σ
T_1	n	21	11	8	5	45
	%	46,7	24,5	17,7	11,1	100
T_2	n	23	27	26	51	127
	%	18,1	21,2	20,5	40,2	100
T_3	n	13	7	17	59	96
	%	13,5	7,3	17,7	61,5	100

Tab.3 Numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

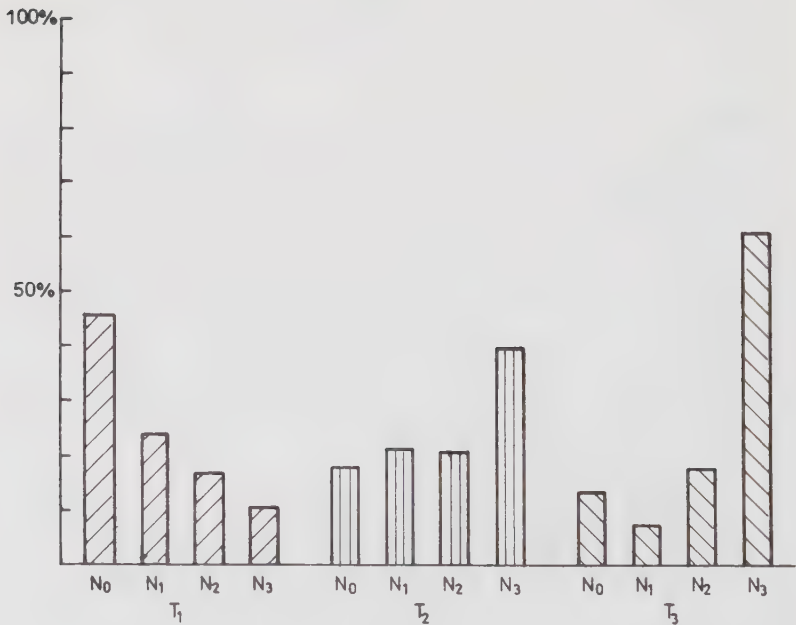


Abb.13 Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

Die Infiltration des Tumors wurde in drei verschiedenen Ausprägungsgraden gemessen, in "oberflächlich", "tief" und "in die Umgebung penetrierend". Die Verteilung ist in Tabelle 4 dargestellt. Bei den T_1 -Tumoren blieb das Tumorstadium ebensooft oberflächlich wie tief. Die T_2 - und T_3 -Tumoren wuchsen zu über zwei Drittel in die Tiefe, wobei ein Viertel der T_3 -Tumoren in die Umgebung penetrierten.

T-Klassen		oberfl.	tief	penetrierend	unklar
T_1	n	25	20	-	-
	%	55,5	45,5	-	-
T_2	n	15	100	10	2
	%	11,8	78,7	7,9	1,6
T_3	n	-	70	24	2
	%		72,9	25,0	2,1

Tab. 4 Numerische und prozentuale Verteilung der Infiltrationsgrade der T_1 -, T_2 -, T_3 -Tumoren

Bezüglich der röntgenologisch gesicherten Knochende-
struktion ergaben sich die aus Tabelle 5 ersichtlichen
Verhältnisse. Bei 56,2% der T₃-Tumoren, 28,3% der T₂-
Tumoren und 6,7% der T₁-Tumoren lag eine Knochendestruk-
tion vor.

T-Klassen	Kd.nein	Kd.ja	unklar
T ₁	n	39	3
	%	86,7	6,6
T ₂	n	86	5
	%	67,7	4,0
T ₃	n	29	13
	%	30,2	13,6

Tab.5 Numerische und prozentuale Verteilung der Knochen-
destruktion der T₁-, T₂- und T₃-Tumoren
Kd = Knochendestruktion

Histologisch wiesen von den 268 Patienten 214 (79,9%)
ein verhornendes Plattenepithelkarzinom und 54 (20,1%)
ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom auf; dies
entspricht einem Verhältnis von 4:1.

4.1.2 Rein chirurgisch therapiertes Teilkollektiv

Von den 268 Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Lippen und der Mundhöhle wurden 69 Patienten ausschließlich chirurgisch behandelt.

Die Altersverteilung in Dezennien ist in Abb.14 dargestellt. Es zeigt sich kein typischer Altersgipfel, sondern eine annähernde Gleichverteilung zwischen dem 5. und 8. Dezennium. Das Durchschnittsalter beträgt 59,5 Jahre.

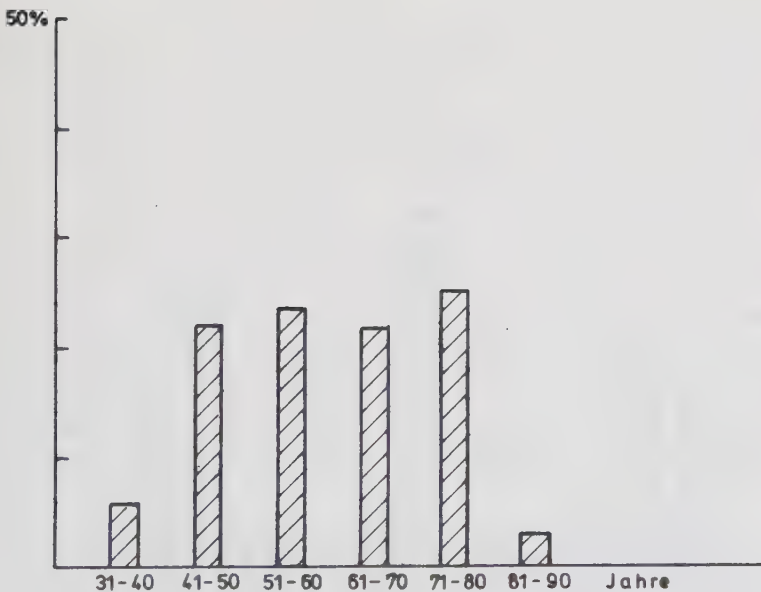


Abb.14 Altersverteilung des chirurgisch therapierten Patientenkollektives

Hinsichtlich der Tumorgroße teilt sich das chirurgisch therapierte Kollektiv in 25 (36,2%) T_1 -Tumoren, 33 (47,8%) T_2 -Tumoren und 11 (16,0%) T_3 -Tumoren auf. Diese Verteilung läßt im Vergleich zur Verteilung des Gesamtkollektives erkennen, daß kleine Tumoren bevorzugt chirurgisch behandelt werden.

Die Lokalisierung in der sagittalen Ausdehnung ist in Abb.15 ersichtlich. Wie beim Gesamtkollektiv sind die meisten Tumoren im postcaninen Bezirk lokalisiert, 44,0%

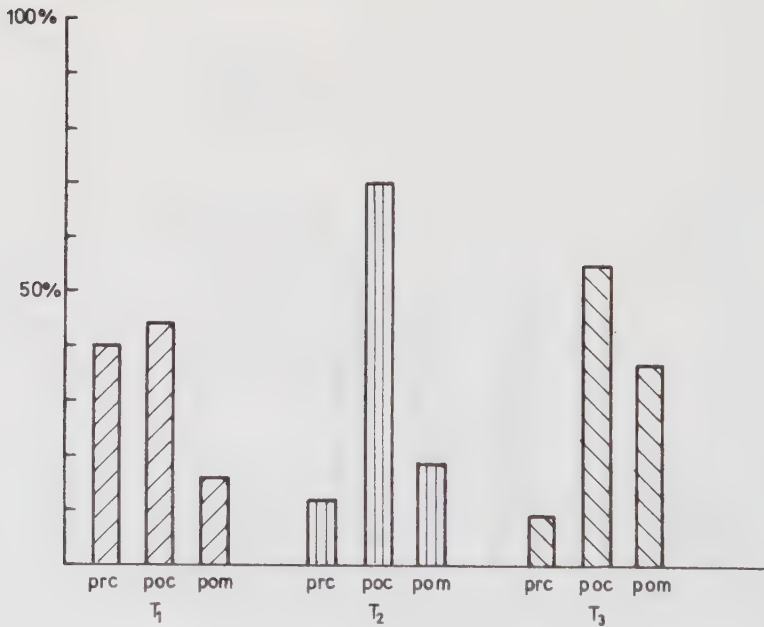


Abb.15 Verteilung der T-Kategorien auf den präcaninen (prc) postcaninen (poc) und den postmolaren (pom) Bezirk

(6 von 11) der T_1 -Tumoren, 69,7% (23 von 33) der T_2 -Tumoren und 54,5% (6 von 11) der T_3 -Tumoren. Im präcaninen Bezirk befinden sich 40% der T_1 -Tumoren, 12,1% der T_2 -Tumoren und 9,1% der T_3 -Tumoren, im postmolaren Bezirk 16,0% der T_1 -Tumoren, 18,2% der T_2 -Tumoren und 36,4% der T_3 -Tumoren.

Hinsichtlich der Seitenlokalisation der Tumoren ist das Verhältnis zwischen rechter und linker Seite wie beim Gesamtkollektiv ausgeglichen. 34 (49,3%) der Tumoren befinden sich auf der rechten Seite, 31 (44,9%) auf der linken Seite und 4 (5,8%) in der Mitte.

In Tabelle 6 ist die numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien ersichtlich und in Abbildung 16 graphisch dargestellt. Etwa die Hälfte der Patienten mit einem T_1 -Tumor, über ein Drittel der Patienten mit einem T_2 -Tumor und einer von elf Patienten mit einem T_3 -Tumor zeigt einen negativen Lymphknotenbefund (N_0). Im Vergleich zum Gesamtkollektiv haben prozentual doppelt so viele Patienten mit T_2 -Tumoren einen negativen Lymphknotenbefund, was sich aus klinischer Erfahrung prognostisch günstig erweist. Der Anteil an fixierten Lymphknoten (N_3) nimmt in diesem Kollektiv 26%, im Gesamtkollektiv jedoch 42,9% ein. Dies unterstreicht die günstige Prognose dieses Kollektives. Fernmetastasen erwiesen sich in zwei Fällen als evident.

Bei 22 von 69 Patienten verlief das Tumorwachstum oberflächlich, während bei 44 Patienten der Tumor mehr als 5 mm Infiltrationstiefe aufwies. Zwei der T_3 -Tumoren wuchsen penetrierend.

T-Klassen		N_0	N_1	N_2	N_3	Σ
T_1	n	13	5	5	2	25
	%	52	20	20	8	100
T_2	n	12	4	6	11	33
	%	36,4	12,1	18,2	33,3	100
T_3	n	1	1	4	5	11
	%	9,1	9,1	36,4	45,4	100

Tab.6 Numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

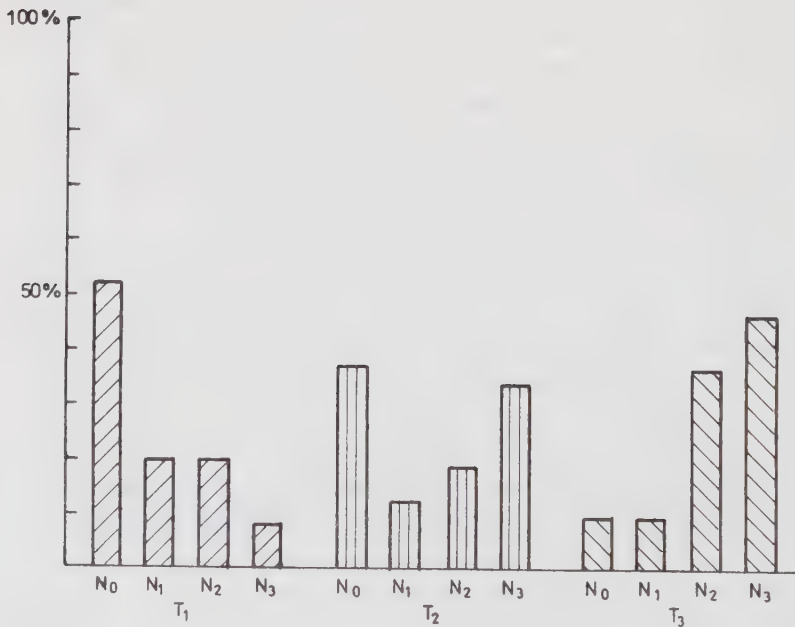


Abb.16 Prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

Röntgenologisch ließ sich bei 19 Patienten eine Knochen-
destruktion nachweisen, bei 48 Patienten gab es keine
Anzeichen für eine knöcherne Destruktion.

Histologisch ließen sich von 69 Tumoren 55 verhornende
und 13 nicht verhornende Plattenepithelkarzinome unter-
scheiden, entsprechend einem Verhältnis von 4,2:1.

4.1.3 Chirurgisch-radiologisch therapiertes Teilkollektiv

Bei 113 Patienten wurde eine chirurgisch-radiologische Behandlung durchgeführt. Die Altersverteilung dieses Kollektives in Dezennien ist in Abbildung 17 dargestellt. Ebenso wie beim rein chirurgisch therapierten Kollektiv liegt im Bereich des 5. bis 7. Dezenniums annähernd eine Gleichverteilung vor. Das Durchschnittsalter beträgt 56,4 Jahre.

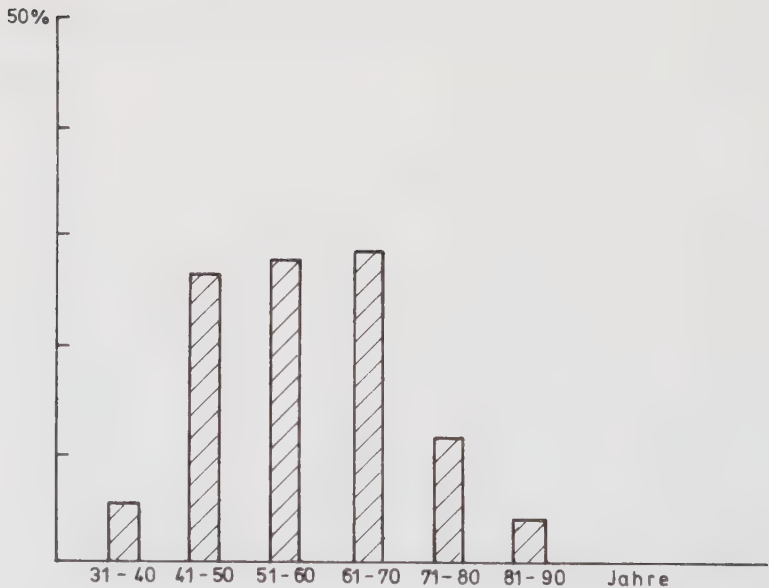


Abb.17 Altersverteilung des chirurgisch-radiologisch therapierten Patientenkollektives

Bezüglich der Tumorgöße teilen sich die 113 Plattenepithelkarzinome in 18 (15,9%) T_1 -Tumoren, 75 (66,4%) T_2 -Tumoren und 20 (17,7%) T_3 -Tumoren auf. Im Vergleich zum chirurgisch therapierten Kollektiv ist der Anteil der T_1 -Tumoren nur halb so groß und der Anteil an T_2 -Tumoren um ein Drittel größer.

Die sagittale Lokalisation geht aus Abbildung 18 hervor. Ähnlich wie beim chirurgisch therapierten Kollektiv sind bei allen drei T-Klassen über die Hälfte der Tumoren im postcaninen Bezirk lokalisiert, 55,6% der T_1 -Tumoren, 62,7% der T_2 -Tumoren und 65% der T_3 -Tumoren.

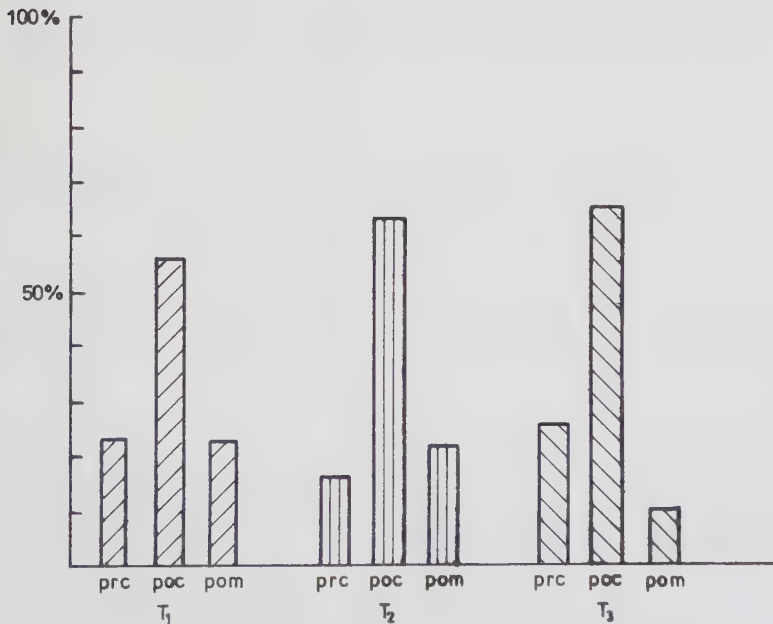


Abb.18 Verteilung der T-Kategorien auf den präcaninen (prc), postcaninen (poc) und den postmolaren (pom) Bezirk

Hinsichtlich der Seitenlokalisation der Tumoren ist das Verhältnis zwischen der rechten Seite (49,6%) und der linken Seite (37,1%) nicht wie beim Gesamtkollektiv ausgeglichen. 13,3% der Tumoren lagen in der Mitte.

In Tabelle 7 ist die numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien ersichtlich und in Abbildung 19 graphisch dargestellt. Im Vergleich zum chirurgisch therapierten Kollektiv ist allgemein der prozentuale Anteil der negativen Lymphknotenbefunde (N_0) um ca. die Hälfte kleiner, hingegen bei den fixierten Lymphknoten (N_3) ca. doppelt so groß. Bei einem Patienten mit einem T_2 -Tumor wurden bereits während des ersten stationären Aufenthaltes Fernmetastasen gefunden.

Das Tumorwachstum verlief bei 16 Patienten oberflächlich, bei 95 Patienten drang der Tumor mehr als 5 mm in die Tiefe vor, zwei Tumoren wuchsen penetrierend.

Röntgenologisch ließ sich bei 27 Patienten eine Knochendestruktion nachweisen, bei 80 Patienten war keine knöcherne Destruktion zu erkennen.

Histologisch ließen sich von den 113 Tumoren 95 verhornende von 18 nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen unterscheiden. Das hier vorliegende Verhältnis 5,2:1, verhornend zu nicht verhornend, hat sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv zu Gunsten der verhornenden Plattenepithelkarzinome verschoben, denen allgemein eine günstigere Prognose zugesagt wird.

T-Klasse		N_0	N_1	N_2	N_3	Σ
T_1	n	7	5	3	3	18
	%	38,9	27,7	16,7	16,7	100
T_2	n	9	20	14	32	75
	%	12,0	26,6	18,7	42,7	100
T_3	n	3	1	5	11	20
	%	15,0	5,0	25,0	55,0	100

Tab.7 Numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

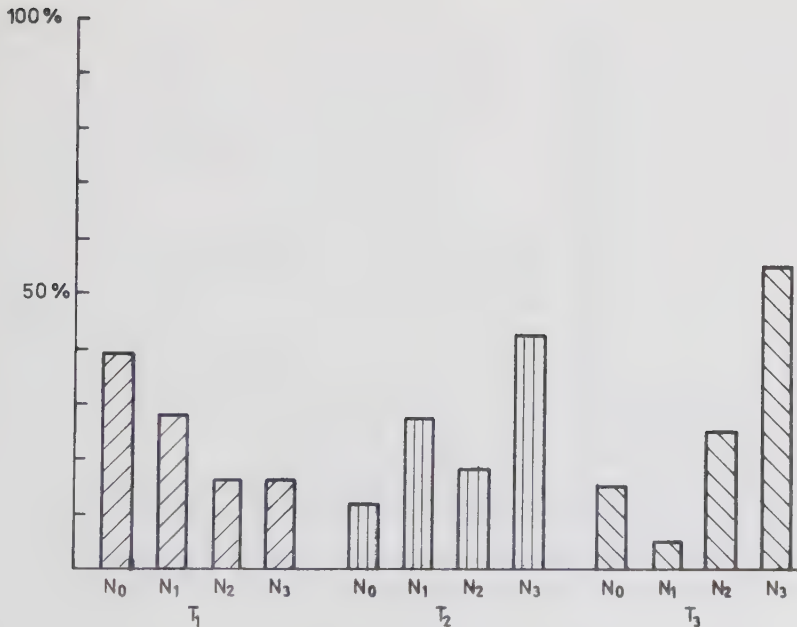


Abb.19 Prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

4.1.4 Primär nicht chirurgisch therapiertes Teilkollektiv

Bei 46 Patienten konnte primär keine chirurgische Tumorthherapie durchgeführt werden. In der Mehrzahl der Fälle lagen bereits ausgedehnte inoperable Tumoren vor. Als Primärschritt, mit dem Ziele einer Tumorremission, wurde eine Chemotherapie mit Methotrexat und Bleomycin nach dem Behandlungsschema von BITTER (1973) durchgeführt. Nach erlangter Teilremission des Tumors konnte eine Operation, in einigen Fällen eine zusätzliche Bestrahlung, angeschlossen werden.

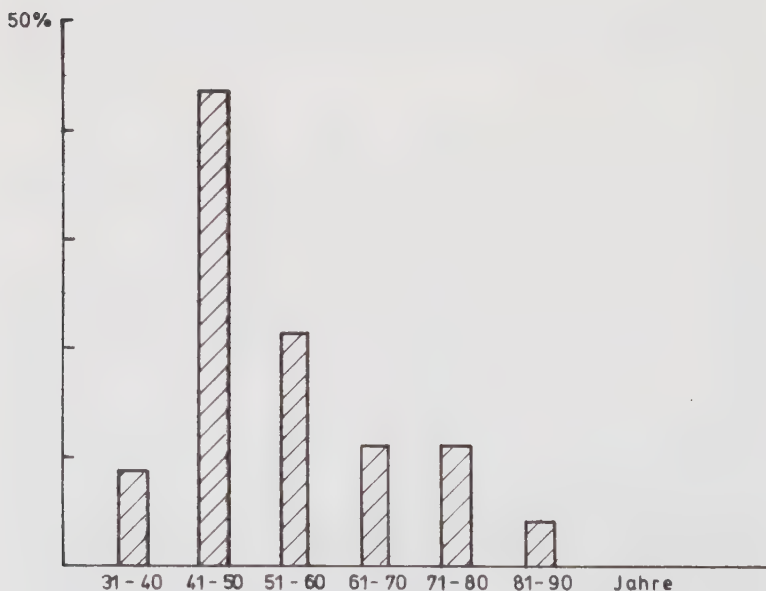


Abb.20 Altersverteilung des primär nicht chirurgisch therapierten Patientenkollektivs

Die Altersverteilung, in Abbildung 20 dargestellt, zeigt ein deutliches Häufigkeitsmaximum im 5. Dezennium mit 43,5% der Patienten. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Kollektiven gehören dieser Therapiegruppe vorwiegend jüngere Patienten an. Ihr Durchschnittsalter beträgt 53,1 Jahre.

Unter den 46 Tumoren waren 2 (4,3%) T_1 -Tumoren, 12 (26,1%) T_2 -Tumoren, jedoch 32 (69,6%) T_3 -Tumoren. Ihre Verteilung in der sagittalen Ausdehnung unterscheidet sich nicht wesentlich von den voran beschriebenen Kollektiven. Über die Hälfte der Tumoren ist im postcaninen Bezirk lokalisiert; die restlichen Tumoren sind zu etwa gleichen Teilen auf den präcaninen und postmolaren Bezirk verteilt.

Bezüglich der Seitenlokalisation der Tumoren ist das Verhältnis zwischen der rechten Seite 18 (39,1%) der Tumoren und der linken Seite 22 (47,8%) der Tumoren im Vergleich zum Gesamtkollektiv nicht ausgeglichen. In der Mitte liegen 6 (13,0%) der Tumoren.

Die Tabelle 8 zeigt die numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit der Zuordnung zu den T-Kategorien. Insgesamt konnten bei sechs Patienten keine Lymphknoten (N_0) getastet werden, bei 23 Patienten, wobei 4 Patienten T_2 -Tumoren und 19 Patienten T_3 -Tumoren hatten, wurden fixierte Lymphknoten (N_3) diagnostiziert.

Fernmetastasen ließen sich bei zwei Patienten zum Zeitpunkt der Erstaufnahme nachweisen. Das Tumorwachstum verlief in 36 (78,2%) der Fälle tief, in 7 (15,2%) blieb es oberflächlich. Eine tumorbedingte Knochendestruktion

konnte bei 21 Patienten (45,6%) röntgenologisch gesichert werden. Die histologische Untersuchung ergab 36 verhornende und 10 nicht verhornende Plattenepithelkarzinome entsprechend einem Verhältnis von 3,6:1 .

T-Klasse		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Σ
T ₁	n	1	1	-	-	2
	%	50	50	-	-	100
T ₂	n	1	2	5	4	12
	%	8,3	16,6	41,8	33,3	100
T ₃	n	4	4	5	19	32
	%	12,5	12,5	16,6	59,4	100

Tab.8 Numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

4.1.5 Rein radiologisch therapiertes Teilkollektiv

Bei 25 Patienten konnte infolge ausgedehnter inoperabler Tumoren und aufgrund ihres reduzierten Allgemeinzustandes lediglich eine Palliativbehandlung in Form einer Bestrahlung durchgeführt werden.

Aus der Altersverteilung in Abbildung 21 ist ersichtlich, daß 98% der Patienten zwischen dem 5. und dem 8. Dezennium erkrankt sind, wobei in diesem Bereich annähernd eine Gleichverteilung vorliegt. Das Durchschnittsalter beträgt 60,1 Jahre.

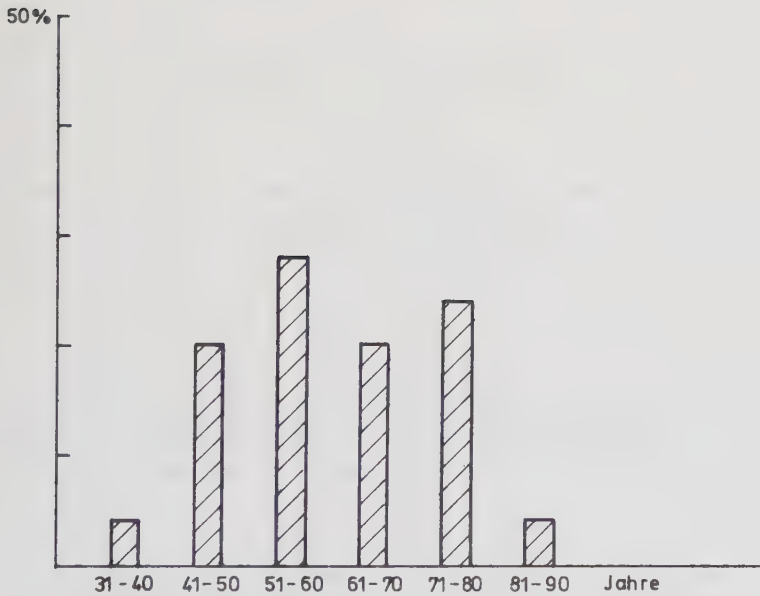


Abb.21 Altersverteilung des rein radiologisch therapierten Teilkollektives

Hinsichtlich der Tumorgroße teilt sich dieses Kollektiv in 5 (20%) T_2 -Tumoren und in 20 (80%) T_3 -Tumoren auf; Patienten mit T_1 -Tumoren kamen in dieser Gruppe nicht vor.

In der sagittalen Ausdehnung war der postcanine Bezirk mit drei T_2 -Tumoren und 15 T_3 -Tumoren am häufigsten befallen. Vier T_3 -Tumoren gingen vom postmolaren, die restlichen drei Tumoren vom präcaninen Bezirk aus. Bezüglich der Seitenlokalisation ist das Verhältnis zwischen der rechten Seite (12 Tumoren) und der linken Seite (10 Tumoren) annähernd ausgeglichen, drei Tumoren lagen in der Mitte.

T-Klasse	N_0	N_1	N_2	N_3	Σ
T_2	n	1	-	1	3
	%	20	-	20	100
T_3	n	5	-	2	13
	%	25	-	10	65

Tab.9 Numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien

Die numerische und prozentuale Verteilung der N-Kategorien mit Zuordnung zu den T-Kategorien ist in Tabelle 9 zusammengestellt. Sechs Patienten dieses Kollektives waren ohne Lymphknotenbefund, bei 16 Patienten konnten fixierte Lymphknoten (N_3) getastet werden.

Zum Zeitpunkt der Erstaufnahme konnten bei keinem Patienten Fernmetastasen nachgewiesen werden. Das Tumorstadium verlief in 20 Fällen tiefer als 5 mm, bei einem

Patienten blieb es oberflächlich, bei vier Patienten lag ein in die Umgebung penetrierendes Wachstum vor. Ebenfalls konnte bei 17 Patienten eine röntgenologisch gesicherte Knochendestruktion nachgewiesen werden, bei 5 Patienten jedoch nicht. Histologisch waren von den 25 Tumoren 19 verhornende und 6 nicht verhornende Plattenepithelkarzinome zu unterscheiden, entsprechend einem Verhältnis von 3,1:1 .

4.1.6 Nicht therapiertes Teilkollektiv

Bei insgesamt 15 Patienten konnte während des ersten stationären Klinikaufenthaltes keine Behandlung durchgeführt werden. Ihr Zustand mußte infolge des fortschrittenen Tumorwachstums und ihres stark reduzierten Allgemeinzustandes als infaust betrachtet werden.

Die Altersverteilung in Abbildung 22 zeigt, daß diesem Patientenkollektiv vorwiegend ältere Patienten angehören. Ein Drittel der Patienten ist im Alter zwischen 60 und 70 Jahren erkrankt. Ihr Durchschnittsalter beträgt 62,3 Jahre.

Von den 15 Patienten hatten 13 Patienten T_3 -Tumoren und zwei Patienten T_2 -Tumoren. Elf von den fünfzehn Tumoren waren im postcaninen und vier im postmolaren Bezirk lokalisiert, wobei sich sechs Tumoren auf der rechten, sieben Tumoren auf der linken Seite und zwei Tumoren in der Mitte befanden. Ein Patient von den fünfzehn war ohne Lymphknotenbefund, zwölf Patienten wiesen bereits fixierte Lymphknoten (N_3) auf. Eine Evidenz von Fernmetastasen erwies sich bei zwei Patienten.

Alle fünfzehn Tumoren zeigten ein infiltrierendes, tiefes Wachstum, wobei sich zusätzlich bei zehn Patienten eine röntgenologisch nachgewiesene Knochendestruktion ergab.

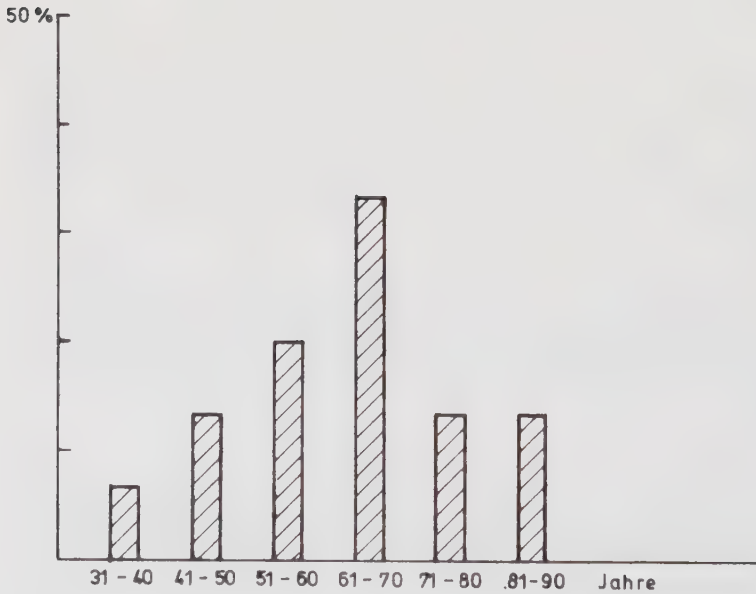


Abb.22 Altersverteilung des nicht therapierten Kollektives

Histologisch ließen sich von den fünfzehn Plattenepithelkarzinomen zehn verhornte von fünf nicht verhornten unterscheiden. Dies entspricht einem Verhältnis von 2:1.

4.1.7 Krankheitsverlauf und Überlebenskurven

Von den insgesamt 268 Patienten des Gesamtkollektives lagen lediglich von 246 Patienten verwertbare Angaben hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufes vor. Die restlichen 22 Patienten wurden, nach Entlassung aus der stationären Behandlung, entweder an einem anderen Ort nachkontrolliert oder entzogen sich jeglicher Nachsorge. Patienten, die im Laufe der Nachsorge verschollen sind, wurden in Anlehnung an die DÖSAK-Studie als verstorben behandelt. Die Untersuchung des Krankheitsverlaufes und der Überlebenswahrscheinlichkeit erfolgte in Abhängigkeit der Tumorgroße und der angewandten Therapie. Eine weitergehende Detaillierung war aufgrund der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll.

Nach der T-Klassifizierung gehörten 42 Patienten (17,1%) der T_1 -, 120 Patienten (48,8%) der T_2 - und 84 Patienten (34,1%) der T_3 -Kategorie an. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes sind 5 von den 42 Patienten (11,9%) der T_1 -Kategorie verstorben; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 20,4 Monate, die der am Ende des Beobachtungszeitraumes noch lebenden Patienten 49,5 Monate. Die mittlere Überlebenszeit des gesamten T_1 -Kollektives beträgt 46 Monate. Aus der Gruppe der T_2 -Kategorie sind bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 51 von 120 Patienten (42,5%) verstorben; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 17,1 Monate, die der überlebenden Patienten 41,9 Monate. Die mittlere Überlebenszeit des gesamten T_2 -Kollektives beträgt 31,2 Monate. Von den 84 Patienten der T_3 -Kategorie sind bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 49 von 84 Patienten (58,3%) verstorben;

ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 12,1 Monate, die der überlebenden Patienten 17,7 Monate. Die mittlere Überlebenszeit des gesamten T_3 -Kollektives beträgt 14,4 Monate (s.Tab.10).

T-Klasse	n	v	durchschn.Überlebenszeiten		
			v	l	g
T_1	42	5	20,4	49,5	46
T_2	120	51	17,1	41,9	31,2
T_3	84	49	12,1	17,7	14,4

Tab.10 Durchschnittliche Überlebenszeiten in Monaten in Abhängigkeit von der Tumorgröße

n = Anzahl der Patienten

v = verstorben l = lebend g = gesamt

Abbildung 23 zeigt die Überlebenskurven der T_1 -, T_2 - und T_3 -Patienten. Wie die durchschnittlichen Überlebenszeiten, zeigen erwartungsgemäß die Überlebenskurven, daß sich mit zunehmender Tumorgröße die Überlebensprognose verschlechtert.

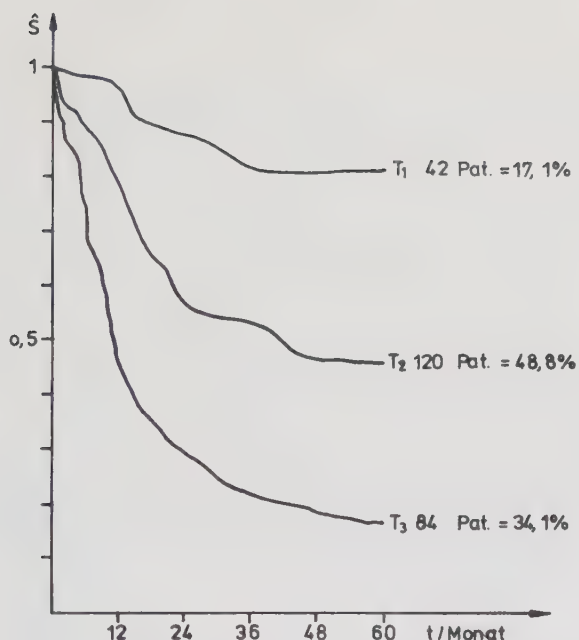


Abb. 23 Überlebenskurven für die verschiedenen T-Kategorien

In Abhängigkeit von der angewandten Therapie gehörten 66 Patienten (26,8%) dem rein chirurgisch, 106 Patienten (43,1%) dem chirurgisch-radiologisch, 41 Patienten (16,6%) dem primär nicht chirurgisch, 22 Patienten (9%) dem rein radiologisch und 11 Patienten (4,5%) dem nicht therapierten Kollektiv an. Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes verstarben 24 von 66 Patienten (36,4%) des chirurgisch therapierten Kollektives; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 9,9 Monate, die der überlebenden Patienten 33,2 Monate und die des gesamten chirurgisch therapierten Kollektives 24,9 Monate. Von den kombiniert chirurgisch-radiologisch therapierten Patienten verstarben bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 41 von 106 Patienten (38,6%); ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 20 Monate, die der Überlebenden 50,8 Monate und die des

gesamten Kollektives 38,9 Monate. Von den 41 primär nicht chirurgisch therapierten Patienten sind bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 18 Patienten (43,9%) verstorben; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 15,2 Monate, die der überlebenden Patienten 21,6 Monate und die des gesamten Kollektives 18,8 Monate. 15 von 22 Patienten (68,2%) des rein radiologisch therapierten Kollektives sind verstorben; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 8,4 Monate, die der überlebenden Patienten 12,7 Monate und die des gesamten Kollektives 9,8 Monate. Von den 11 nicht therapierten Patienten sind 7 (63,6%) verstorben; ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 6,5 Monate, die der am Ende des Beobachtungszeitraumes noch lebenden Patienten 13,7 Monate und die des gesamten Kollektives 9,7 Monate (s.Tab. 11).

Teilkollektiv	n	v	durchschn. Überlebenszeiten		
			v	l	g
chirurgisch	66	24	9,9	33,2	24,9
chir.-radio.	106	41	20,0	50,8	38,9
nicht chir.	41	18	15,2	21,6	18,8
radiologisch	22	15	8,4	12,7	9,8
nicht ther.	11	7	6,5	13,7	9,7

Tab.11 Durchschnittliche Überlebenszeiten in Monaten in Abhängigkeit von der Therapie

n = Anzahl der Patienten

v = verstorben l = lebend g = gesamt

In Abbildung 24 sind die Überlebenskurven der unterschiedlich therapierten Patienten dargestellt.

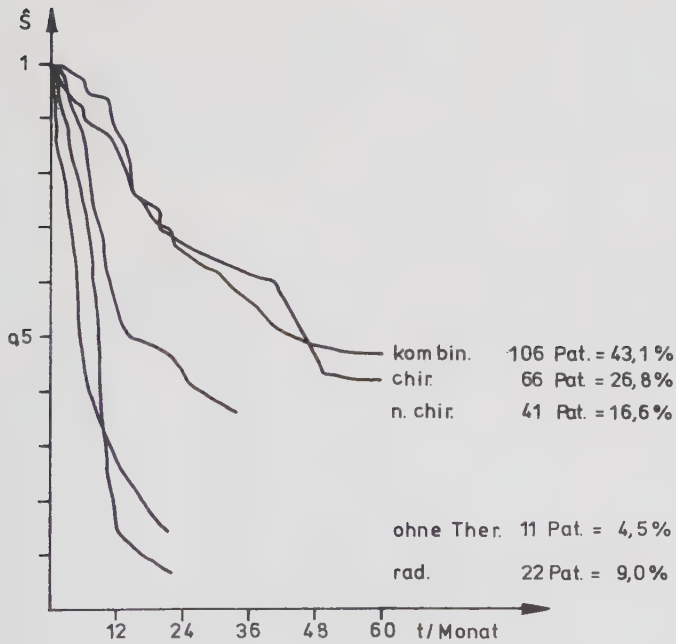


Abb.24 Überlebenskurven der verschieden therapierten Patientengruppen

Das kombiniert chirurgisch-radiologisch therapierte Kollektiv zeigt ein kontinuierliches Absterbeverhalten und entsprechend der durchschnittlichen Überlebenszeit die günstigste Prognose. Das chirurgisch therapierte Kollektiv weist innerhalb der ersten 15 Monate eine erhöhte Sterberate, gekennzeichnet durch den steilen Abfall der Überlebenskurve auf, welche eine geringere durchschnittliche Überlebenszeit und eine schlechtere Prognose gegenüber dem chirurgisch-radiologisch therapierten Kollektiv bedingt. Die Überlebenskurven des primär nicht chirurgisch, des rein radiologisch sowie des nicht therapierten Kollektives sind nicht bis zur 5-Jahres-Grenze darstellbar, weil der Beobachtungszeitraum der noch lebenden Patienten zu kurz ist. Der Verlauf und somit die Prognose dieser Kollektive wird durch die genannten durchschnittlichen Überlebenszeiten bestätigt. Die starke Abflachung der Überlebenskurve des nicht therapierten Kollektives ist durch die lange Überlebenszeit eines Patienten (46 Monate) bei der geringen Fallzahl des Kollektives als Verzerrung der Kurve erklärbar.

4.2 Kollektiv der Patienten mit einem adenoid-zystischen Karzinom

4.2.1 Beschreibung des Kollektives

Insgesamt 19 Patienten des untersuchten Krankengutes weisen ein adenoid-zystisches Karzinom der Mundhöhle auf, wobei 16 zum Zeitpunkt des ersten stationären Klinikaufenthaltes nicht vorbehandelt waren, drei Patienten kamen zur Behandlung eines Rezidives. Von den nicht vorbehandelten Patienten wurden neun rein chirurgisch, sechs chirurgisch-radiologisch und ein Patient nur radiologisch therapiert. Die drei Patienten mit einem Rezidivtumor wurden ebenfalls operiert, in einem Fall folgte eine postoperative Bestrahlung.

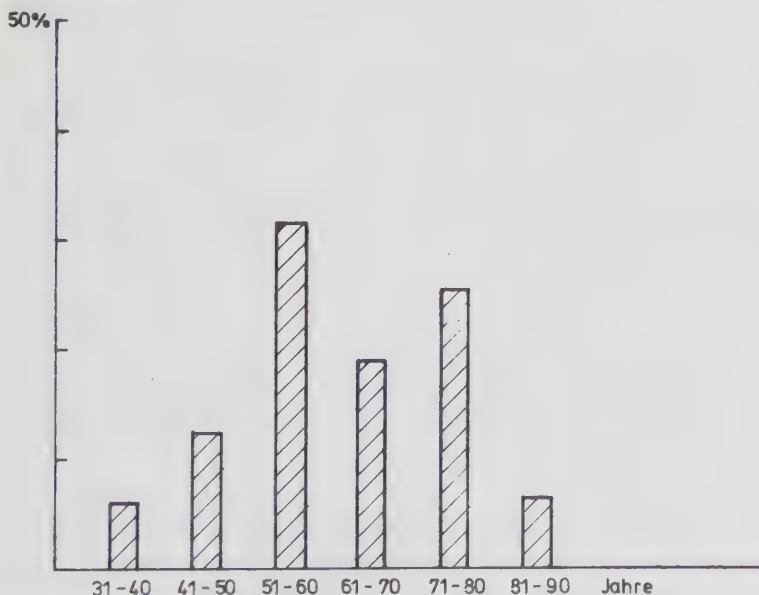


Abb.25 Altersverteilung der Patienten mit einem adenoid-zystischen Karzinom

Von den neun Männern und sieben Frauen war der jüngste Patient zum Zeitpunkt der ersten stationären Behandlung 25, der älteste 79 Jahre alt. Die genaue Altersverteilung ist in Abbildung 25 dargestellt. Zwölf Patienten sind zwischen dem 5. und 8. Dezennium erkrankt, wobei das Maximum der Verteilung im 5. Dezennium liegt. Das Durchschnittsalter des Kollektives beträgt 52 Jahre.

Von den 16 Patienten war ein Patient an einem T_1 -Tumor, dreizehn Patienten waren an einem T_2 -Tumor und zwei Patienten an einem T_3 -Tumor erkrankt. Sowohl ein Patient mit einem T_2 -Tumor, als auch ein Patient mit einem T_3 -Tumor wiesen bilateral bewegliche Lymphknoten (N_2) auf.

Die Lokalisation der Tumoren in der vertikalen Ausdehnung und die Zuordnung der Code-Nummern des "Wiener Tumorstammblasses" zu den anatomischen Regionen ist in Tabelle 12 zusammengestellt. Der harte Gaumen (8 Tumoren) und der Oberkieferalveolarfortsatz (5 Tumoren) wurden am häufigsten befallen. Ein Tumor befand sich im präcaninen, zwölf Tumoren im postcaninen und drei Tumoren im postmolaren Bezirk. Die linke Seite war mit zehn Tumoren häufiger betroffen als die rechte Seite mit sechs Tumoren.

Das Tumorwachstum erwies sich bei neun Patienten als tief, bei sieben Patienten blieb es oberflächlich. Die Hälfte der Patienten zeigte eine röntgenologisch gesicherte Knochendestruktion.

Zum Zeitpunkt der Erstaufnahme in die stationäre Behandlung konnten bei keinem der sechzehn nicht vorbehandelten Patienten Fernabsiedlungen gefunden werden.

Nr.		Anzahl
181	Harter Gaumen	8
182	Alveolarfortsatz OK	5
183	Sulcus buccomaxillaris	1
193	Sulcus circumlingualis	1
248	Glandula Submandibularis	1

Tab.12 Zuordnung der Code-Nummern des "Wiener Tumorstamtblattes" zu den anatomischen Strukturen und Angabe des Tumorbefalls in absoluten Zahlen

4.2.2 Krankheitsverlauf und Überlebenskurve

Zur Beschreibung des Krankheitsverlaufes der 16 nicht vorbehandelten Patienten sowie der drei Patienten mit einem Rezidivtumor, sind die wichtigsten Daten in der nebenstehenden Übersichtstabelle (Tab.13) zusammengestellt. Da aus klinischer Erfahrung das adenoid-zystische Karzinom zu den Tumoren gehört, die zu lokalen Rezidiven und zur Absiedlung von Tochtergeschwülsten neigen, sind ebenfalls die Überlebenszeiten bis zum Auftreten von Rezidiven und Fernmetastasen in der Übersichtstabelle angegeben.

Fall Nr.	Alter (Jhr)	Tumor- Formel	Thera- pie	rezidiv- freie Zeit (Mo)	FM	ÜLZ (Mo)	†
-------------	----------------	------------------	---------------	--------------------------------	----	-------------	---

1	25	200	OP	-	-	57	-
2	39	200	OP/R	-	-	132	-
3	57	220	OP/R	52	-	68	-
4	49	100	OP	-	-	142	-
5	44	300	OP/R	-	-	17	-
6	59	200	OP	-	-	10	-
7	44	200	OP	-	-	1	-
8	60	200	OP	-	-	4	-
9	62	200	OP	-	-	123	-
10	52	320	OP/R	-	-	13	X
11	64	200	OP	-	-	64	X
12	67	200	OP/R	-	-	33	-
13	48	200	OP	-	-	28	-
14	79	200	OP/R	-	-	47	-
15	47	200	OP/R	98	-	99	-
16	36	200	OP	69	X	74	-
*17	48	unbek.	unbek.	55	-	119	X
*18	67	unbek.	unbek.	132	X	132	X
*19	75	unbek.	unbek.	504	X	504	-

Tab.13 Übersichtstabelle über den Krankheitsverlauf des gesamten Kollektives

* Primärtumor wurde an anderer Klinik behandelt, jetzt Behandlung eines Rezidivs

OP Operation

R Radiatio

FM Fernmetastasen

Bei sieben Patienten (36,8%) traten lokale Rezidive auf und zwar in jeweils einem Fall nach

4 Monaten, 5 Jahren, 8 Jahren, 11 Jahren, 42 Jahren in zwei Fällen nach

4 Jahren.

Die mittlere rezidivfreie Zeit beträgt 10,8 Jahre. Bei drei Patienten (15,7%) mit einem Rezidivtumor ließen sich Fernmetastasen nachweisen.

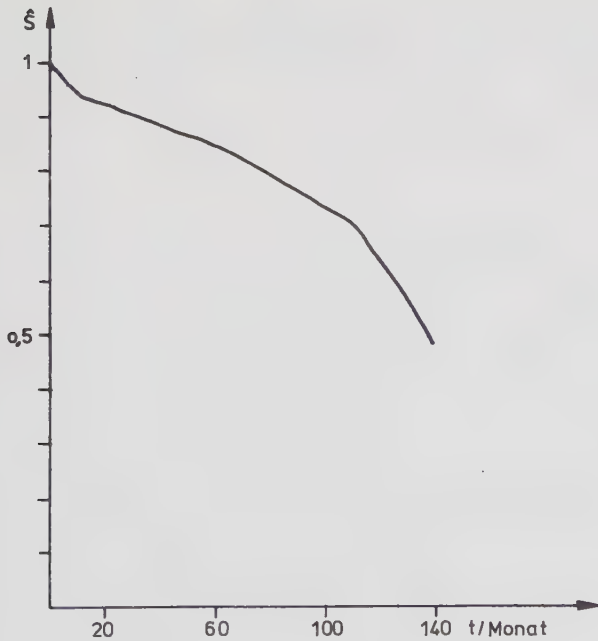


Abb.26 Überlebenskurve für das Kollektiv mit adenoid-zystischen Karzinomen

Innerhalb der Beobachtungszeit verstarben vier Patienten; ihre durchschnittliche Überlebenszeit beträgt 82 Monate mit den Grenzen 13 und 132 Monaten. Für die 15 noch lebenden Patienten läßt sich eine mittlere Überlebenszeit von 89 Monaten errechnen mit den Grenzen 1 und 504 Monaten; für das Gesamtkollektiv beträgt sie 87,5 Monate.

Die Frage der Prognose kann für dieses Patientenkollektiv nur mit Vorbehalt beantwortet werden, da eine gesicherte statistische Aussage aufgrund der geringen Fallzahlen nicht möglich ist. Unter diesem Vorbehalt wurde dennoch die Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Patientengruppe errechnet und mittels einer Überlebenskurve dargestellt (Abb.26).

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Das Verhältnis Männer zu Frauen im untersuchten Gesamtkollektiv der Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom liegt mit 3,8:1 unwesentlich höher als beim untersuchten Krankengut der DÖSAK-Studie (PLATZ et al., 1982) mit 3,1:1. Ein ähnliches Verhältnis ist bei PINDBORG (1982) zu finden.

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 57,3 Jahre, wobei das Häufigkeitsmaximum der Verteilung im 5. Dezenium liegt. Diese Werte weichen deutlich von Angaben der DÖSAK-Studie (PLATZ et al., 1982) und FRIES et al. (1979) ab. PLATZ et al. (1982) errechnen für 1021 Patienten, im Behandlungszeitraum von 1952 bis 1972 ein, Durchschnittsalter von 63,7 Jahren, FRIES et al. (1979) geben für 585 Patienten, im Behandlungszeitraum von 1961 bis 1972, ein Durchschnittsalter von 64,5 Jahren und ein Häufigkeitsmaximum im 7. Dezenium an. Das vorliegende Untersuchungsergebnis bestätigt die klinische Erfahrung, daß zunehmend jüngere Menschen an malignen Tumoren erkranken.

Hinsichtlich der Etagenlokalisation der Tumoren, stimmen die Ergebnisse mit PLATZ et al. (1982) und FRIES (1978) weitgehend überein; die 1. Etage ist mit 74% am häufigsten befallen, gefolgt von der 2. Etage mit 20,1%. Dies zeigt sich auch deutlich im erhöhten Befall der Organe Sulcus circumlingualis, Unterkieferalveolarfortsatz, Sulcus buccomandibularis, die alle in der 1. Etage der Mundhöhle gelegen sind (s. Tab. 1, Abb. 8). Eine Erklärung dafür könnte im intensiven Kontakt der Organe der 1. Etage mit kanzerogenen Einflußfaktoren (Alkohol, Nikotin) liegen.

In Übereinstimmung mit FRIES et al. (1977) ist der postcanine Bezirk die häufigste Lokalisation der Primärtumoren, gefolgt vom postmolaren und präcaninen Bezirk. Im präcaninen Bezirk überwiegen, ebenso wie bei FRIES et al. (1977) die T_1 -Tumoren, im postcaninen die T_2 -Tumoren und T_3 -Tumoren und im postmolaren Bezirk ebenfalls die T_2 -Tumoren (s.Tab.2).

Die Angaben hinsichtlich der Seitenlokalisation lassen weder in dieser Untersuchung noch in der DÖSAK-Studie (PLATZ et al.,1982) eine Bevorzugung einer Seite erkennen. PLATZ et al.(1982) geben 40,3% rechts, 14,1% median und 45,6% links an, in dieser Untersuchung liegt ein ähnliches Verteilungsmuster mit 46,6% rechts, 11,6% median und 41,8% links vor.

Nach der T-Klassifizierung setzt sich das Krankengut der DÖSAK-Studie aus 34% T_1 -Tumoren, 48% T_2 -Tumoren und 17,9% T_3 -Tumoren zusammen, im hier untersuchten Krankengut ist jedoch der Anteil an T_1 -Tumoren mit 16,8% etwa nur halb so groß, der Anteil an T_3 -Tumoren mit 35,8% jedoch annähernd doppelt so groß, die Anteile an T_2 -Tumoren unterscheiden sich unwesentlich voneinander (s.Abb.11). Berücksichtigt man den relativ kleinen Anteil an Lippenkarzinomen von 2,6% in diesem Krankengut gegenüber 15% Lippenkarzinomen in der DÖSAK-Studie, so könnte das eine Erklärung für den geringen Anteil an T_1 -Tumoren in diesem Krankengut sein.

Bezüglich des Palpationsbefundes des Halses liegen erhebliche Abweichungen von den Ergebnissen von FRIES et al.(1979) vor. Bei 56,2% jener Patienten waren keine

Halslymphknoten (N_0) tastbar, während bei 43,8% der Palpationsbefund des Halses positiv (N_x) zu werten war. In der durchgeführten Untersuchung sind lediglich bei 21,2% der Patienten keine Lymphknoten tastbar (N_0), während bei 78,8% der Patienten ein positiver Halslymphknotenbefund (N_x) festzustellen war. Die hier vorliegenden Werte für die positiven regionären Halslymphknotenbefunde (N_x) liegen auch im Vergleich zu den Untersuchungen von FAYOS (1972), HARROLD (1971) und KOCH (1974) wesentlich höher. Da die Häufigkeit der regionären Metastasierung proportional zur Größe des Primärtumors zunimmt (FRIES et al. 1979; KOCH, 1974; HARROLD, 1971), könnte dies, aufgrund der geringen Anzahl T_1 -Tumoren (16,8%) und der großen Anzahl T_3 -Tumoren (35,8%), eine Erklärung der vorliegenden Ergebnisse sein.

Fernmetastasen ließen sich bei 2,6% der Patienten nachweisen, ein ähnlicher Wert wird in der DÖSAK-Studie (1982) mit 2,0% ausgewiesen.

Der Infiltrationsgrad der Tumoren wird bei PLATZ et al. (1982) in 31,1% der Fälle als oberflächlich, in 50,7% als tief und in 17,2% als in die Umgebung penetrierend angegeben. Der Anteil an oberflächlich wachsenden Tumoren war in diesem Krankengut geringer (14,9%), der Anteil an tief wachsenden Tumoren jedoch größer (70,9%) und der Anteil der Tumoren, die ein penetrierendes Wachstum zeigten, war mit 12,7% etwas kleiner. Die Angaben hinsichtlich der Knochendestruktion der Tumoren weichen jedoch nur unwesentlich von den Angaben der DÖSAK-Studie (PLATZ et al., 1982) ab.

Im Hinblick auf den histologischen Differenzierungsgrad

enthält das beschriebene Krankengut 79,9% verhornende und 20,1% nicht verhornende Plattenepithelkarzinome. PLATZ et al. (1982) haben in ihre Untersuchung die soliden Karzinome mit einbezogen; berücksichtigt man jedoch nur das Verhältnis von verhornenden zu nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen, so ist der Anteil an verhornenden Plattenepithelkarzinomen bei PLATZ et al. (1982) mit 86,9% höher als in dieser Untersuchung. Ein prognostischer Unterschied zeigt sich jedoch nur zwischen verhornenden und nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen einerseits und soliden Karzinomen andererseits.

Bei den untersuchten therapieabhängigen Teilkollektiven handelt es sich um ungleiche Patientengruppen. Die angewandte Therapie korreliert mit dem Krankheitsbild und dem Allgemeinzustand der Patienten. Aus diesen beiden Gründen ist ein Leistungsvergleich zwischen den verschiedenen Therapiearten unzulässig. Um die inhomogene Struktur der einzelnen Therapiegruppen untereinander zu verdeutlichen, sind die charakteristischen Parameter der einzelnen Gruppen tabellarisch zusammengestellt (s.Tab.14).

Die Abhängigkeit der angewandten Therapie von der Tumorgroße einerseits und von der Evidenz palpabler Halslymphknoten (N_x) andererseits, geht zweifellos aus der Zusammenstellung hervor. Ebenso geht das Alter und somit der Allgemeinzustand des Patienten als zu berücksichtigendes Kriterium in die Therapiewahl ein. Das chirurgisch therapierte Kollektiv hat, wie aus Tabelle 14 ersichtlich, den größten Anteil an T_1 -Tumoren sowie den kleinsten Anteil an T_3 -Tumoren und an palpablen Halslymphknoten (N_x), was für eine günstige Prognose dieses Kollektives

Kollektiv	AGK	T ₁	T ₂	T ₃	N ₀	N _x	ALTER
chir.	26,8	36,2	47,8	16,0	37,7	62,3	59,5
chir.-rad.	43,1	15,9	66,4	17,7	16,8	83,2	56,4
p.n.chir.	16,6	4,3	26,1	69,6	13,0	87,0	53,1
rad.	9,0	-	20,0	80,0	20,0	80,0	60,1
nicht.ther.	4,5	-	13,3	86,7	6,7	93,3	62,3

Tab.14 Zusammenhang zwischen prozentualer Verteilung der TN-Kategorien, der angewandten Therapie und dem durchschnittlichen Patientenalter

AGK : prozentualer Anteil vom Gesamtkollektiv

N_x : tastbare regionäre Lymphknoten

spricht. Beim chirurgisch-radiologisch therapierten Kollektiv sind die prozentualen Anteile an T₁-Tumoren und an negativen Halslymphknotenbefunden (N₀) ca. halb so groß wie beim chirurgisch therapierten Kollektiv, die Anteile an T₂-Tumoren und an positiven Halslymphknotenbefunden (N_x) jedoch wesentlich größer. Die dargestellte schlechteren Ausgangsbedingungen dieses Kollektives waren sicherlich ausschlaggebend für die Durchführung einer postoperativen Bestrahlung. Die drei weiteren Kollektive heben sich hinsichtlich ihrer ungünstigen Zusammensetzung

weit von den beiden erstgenannten Kollektiven ab. Ihnen gemeinsam sind die sehr hohen Anteile an T_3 -Tumoren und an positiven Halslymphknotenbefunden (N_x); die Therapiewahl mußte unter diesen Bedingungen in Abhängigkeit des Allgemeinzustandes getroffen werden. Dies wird auch beim primär nicht chirurgisch therapierten Kollektiv am niederen Durchschnittsalter der Patienten deutlich, wonach jüngere Menschen gewöhnlich einen besseren Allgemeinzustand aufweisen und somit den Einsatz von Zytostatika erlauben. Das Häufigkeitsmaximum der Altersverteilung dieser Patientengruppe liegt im 5. Dezennium, die zweitgrößte Häufigkeit im 6. Dezennium. Ähnliche Verhältnisse geben WEIDAUER und SINGER (1981) für ihr primär zytostatisch therapiertes Kollektiv an. Das gleichverteilte Patientenalter des radiologisch therapierten Kollektives (Abb.21) bestätigt, daß die radiologische Therapie, im Gegensatz zur Chemotherapie, unabhängig vom Alter und somit vom Allgemeinzustand der Patienten ihre Anwendung findet.

Hinsichtlich der Prognose zeigen die Überlebenskurven der T-Kategorien im Vergleich zur DÖSAK-Studie (PLATZ et al., 1982), siehe Abbildung 27, für die T_1 - und T_2 -Patienten einen deutlich günstigeren Verlauf, für die T_3 -Kategorien ist kein signifikanter Unterschied ersichtlich.

Die Überlebenskurven der DÖSAK-Studie wurden für das um die Lippen- und Oropharynxkarzinome bereinigte Kollektiv erstellt, sodaß von den 1021 Patienten lediglich 802 für diese Berechnung herangezogen wurden und folglich dieses Kollektiv mit dem hier untersuchten vergleichbar ist. Die 802 Patienten der DÖSAK-Studie wurden in 56,1% der Fälle chirurgisch, in 19,6% kombiniert chirurgisch-radio-

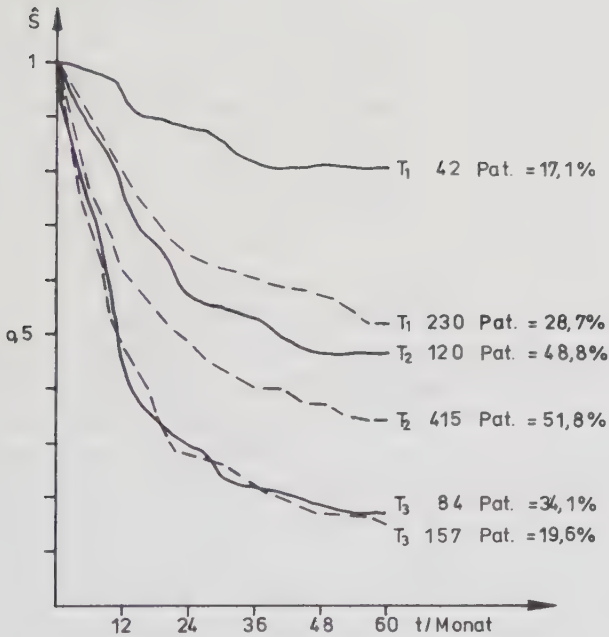


Abb.27 Überlebenskurven in Abhängigkeit der Tumorgröße im Vergleich zur DÖSAK-Studie

- 246 Patienten d. Klinik u. Poliklinik f. Kieferchirurgie München im Zeitraum 1970-1984
- 802 Patienten d. DÖSAK-Studie im Behandlungszeitraum 1952-1973

logisch, in 13,1% rein radiologisch und in 11,2% nicht therapiert. Wie aus Tabelle 14 ersichtlich, ist die Anwendung der chirurgisch-radiologischen Therapie beim hier untersuchten Krankengut vorrangig, beim Kollektiv der DÖSAK-Studie werden im Gegensatz dazu die Patienten überwiegend chirurgisch behandelt. Dieser deutliche Unterschied in der Therapiewahl könnte für die genannten Abweichungen der Überlebenskurven ursächlich sein.

Die in Abhängigkeit von der angewandten Therapie dargestellten Überlebenskurven (s. Abb.24) lassen für das chirurgisch und chirurgisch-radiologisch therapierte Kollektiv einen ähnlich günstigen Verlauf erkennen. Durch die ermittelten durchschnittlichen Überlebenszeiten der beiden Kollektive, 24,9 Monate für das chirurgisch und 38,9 Monate für das kombiniert chirurgisch-radiologisch therapierte Kollektiv, wird der günstigere Kurvenverlauf der chirurgisch-radiologisch therapierten Patienten im Anfangs- und im Endteil bestätigt. Unter Berücksichtigung der prognostisch schlechteren Zusammensetzung des chirurgisch-radiologisch therapierten Kollektives, wie aus Tabelle 14 ersichtlich, könnte daher die kombinierte Therapie im Vergleich zur rein chirurgischen Therapie als die effizientere angesehen werden. An dieser Stelle soll auf die vergleichende Darstellung der Überlebenskurven, in Abhängigkeit der Tumorgroße, dieses Krankengutes mit jenen der DÖSAK-Studie (Abb.27) verwiesen werden, wo ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Therapiewahl und Prognose erwähnt wurde.

Der prognostisch ungünstige Kurvenverlauf des primär nicht chirurgisch therapierten Kollektives läßt sich durch die Anhäufung großer inoperabler Tumoren innerhalb

dieser Patientengruppe erklären. Ein Vergleich mit den Ergebnissen von WEIDAUER und SINGER (1981), (Abb.28), läßt einen geringfügig steileren Abfall der in dieser Untersuchung errechneten Kurve erkennen, was auch durch die Abweichung der mittleren Überlebenszeiten von 18,8 Monaten zu 21 Monaten bestätigt wird.

Das untersuchte Krankengut von WEIDAUER und SINGER (1981) ist bezüglich Altersverteilung, Tumorgröße und Lymphknotenbefund mit dem hier untersuchten Kollektiv vergleichbar. Die Patienten wurden primär einer antineoplastischen Chemotherapie, mit dem Ziel einer Tumorremission, unterzogen, sekundär folgte meist eine Operation mit anschließender Bestrahlung. Der Unterschied in der Behandlung lag darin, daß die Patienten von WEIDAUER und SINGER (1981) nach dem Heidelberger Schema mit Vincristin Methotrexat-Leukovorin/Thymidin-Bleomycin/Inosin therapiert wurden, die untersuchte Patientengruppe jedoch nach dem BITTER-Schema mit Bleomycin, Methotrexat und Leukovorin. Ein weiterer Unterschied liegt im histologischen Differenzierungsgrad der Tumoren. In die Untersuchung von WEIDAUER und SINGER (1981) wurden nur Patienten mit verhornenden Plattenepithelkarzinomen aufgenommen, da die Chemotherapie bei nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen eine geringere Wirkung zeigt (WEIDAUER, SINGER, 1981). Im hier untersuchten Krankengut lagen jedoch verhornende zu nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen im Verhältnis 3,6:1 vor. Ob die genannten Unterschiede ursächlich für die leicht abweichenden Kurvenverläufe sind, kann letztlich im Rahmen dieser Untersuchung nicht geklärt werden.

Die niedrige durchschnittliche Überlebenszeit des rein

radiologisch therapierten Kollektives in Höhe von 9,8 Monaten, zeigt sich im sehr steilen Abfall der Überlebenskurve. PLATZ und GARANTZIOTIS (1979) geben für 27 radiologisch behandelte Patienten mit ausgedehnten inoperablen Tumoren eine mittlere Überlebenszeit von 8,2 Monaten an.

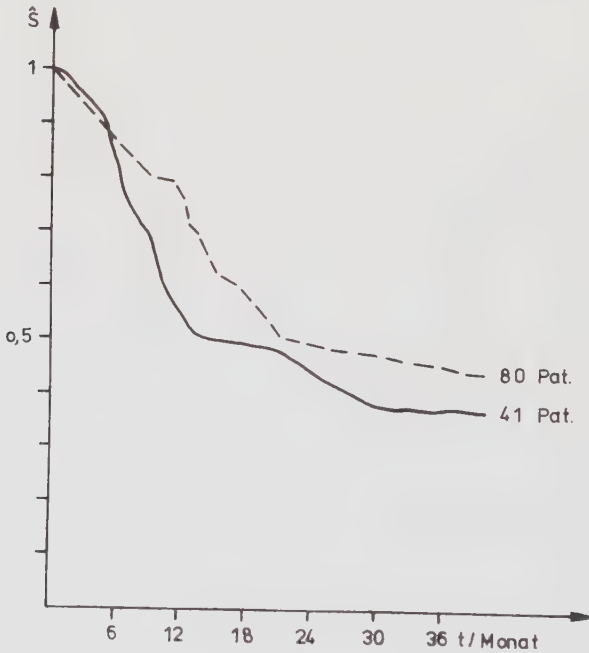


Abb.28 Überlebenskurven zweier Patientengruppen mit primär zytostatischer Therapie

- 41 Patienten aus der Klinik u. Poliklinik f. Kieferchirurgie in München aus dem Behandlungszeitraum von 1970-1984
- 80 Patienten aus der Univ.-Mund-Zahn-Kieferklinik, Heidelberg von 1975-1980

Das Verhältnis 9 Männer zu 7 Frauen im beschriebenen Krankengut der Patienten mit einem adenoid-zystischen Karzinom läßt keine geschlechtliche Bevorzugung erkennen, in Übereinstimmung mit Aussagen von GANZER (1974) und SCHETTLER (1972). Daß vor allem Patienten mittleren Alters erkranken, ist aus dem durchschnittlichen Lebensalter von 52 Jahren mit einem Häufigkeitsmaximum im 5. Dezennium erkennbar. SCHETTLER (1972) gibt für seine Patientengruppe ein Durchschnittsalter von 54 Jahren an.

Hinsichtlich der Lokalisation dieser Karzinome ist in Übereinstimmung mit SCHETTLER (1972), STIEBITZ (1972), GABKA und BEYER (1972) der harte Gaumen der häufigste Ausgangsort dieser Tumoren, gefolgt vom Oberkiefer und der Parotis. Bereits zum Zeitpunkt der Erstaufnahme der Patienten wiesen über die Hälfte der Tumoren ein tiefes, destruierendes Wachstum auf, was mit dem klinischen Bild der adenoid-zystischen Karzinome übereinstimmt. Die große Neigung zu lokalen Rezidiven, nach SPIESSL und SCHUCHARDT (1972) im Mittel innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Radikaloperation, kann mit dieser Untersuchung bestätigt werden. Läßt man den Patienten mit einem rezidivfreien Intervall von 42 Jahren unberücksichtigt, so beträgt die rezidivfreie Zeit für die restlichen sechs Patienten im Mittel 5,3 Jahre. Die Metastasierung in 3 von 19 Fällen trat nur in Verbindung mit einem lokalen Rezidiv auf und liegt mit 15,7% in einer ähnlichen Größenordnung wie von SCHETTLER (1972) beschrieben.

Untersuchungsergebnisse über die Überlebensprognose von Patienten mit adenoid-zystischen Karzinomen wurden bislang nur in Form von Überlebensraten veröffentlicht. Um die erarbeiteten Ergebnisse mit jenen von SCHETTLER

(1972) und ENEROTH (1966) zu vergleichen, wurden die feststellbaren Überlebensraten (determinate survival rate = D.S.R) der Patienten errechnet (s. Abb.29). Der Kurvenverlauf des untersuchten Kollektives zeigt innerhalb der ersten 10 Jahre bessere Überlebensraten als die von SCHETTLER (1972) und ENEROTH (1966), an der 15-Jahresgrenze stimmt sie mit dem Wert von SCHETTLER (1972) überein.

Alle 49 Patienten aus der Untersuchung von ENEROTH (1966) wurden kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt. SCHETTLER (1972) gibt für 47 Patienten eine radikal-chirurgische Therapie an. Nach GANZER (1974) haben Patienten mit Karzinomen im Bereich des Oberkiefers und harten Gaumens die weitaus günstigste Prognose. Da die Tumoren des untersuchten Kollektives zu 73,6% in dieser Region angesiedelt waren, SCHETTLER (1972) jedoch für den Bereich nur 58% angibt, könnte einerseits die allgemein günstigere Prognose erklärbar sein, andererseits sollte die Bewertung des Ergebnisses unter dem Aspekt der geringen Fallzahl erfolgen.

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung und Angaben aus der Literatur ist ersichtlich, daß adenoid-zystische Karzinome selbst nach einer langen rezidivfreien Zeit noch eine hohe Rezidivwahrscheinlichkeit aufweisen, Patienten mit Plattenepithelkarzinomen hingegen gelten nach einer rezidivfreien Zeit von fünf Jahren als geheilt.

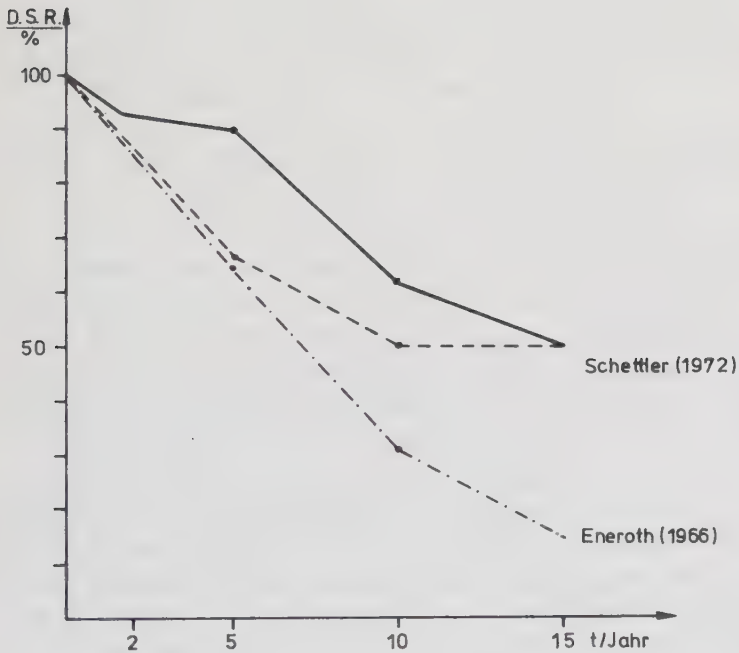


Abb.29 Vergleichende Darstellung der D.S.R (determinate survival rate) aus drei Kliniken

- Klinik u. Poliklinik f. Kieferchirurgie der Universität München, 19 Patienten (1984)
- Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie Düsseldorf, 47 Patienten (1972)
- .- HNO-Klinik und Radiohemmet Stockholm, 49 Patienten (1966)

6. ZUSAMMENFASSUNG

Von 1970 bis 1984 wurden 268 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Lippen und der Mundhöhle, sowie 19 Patienten mit adenoid-zystischen Karzinomen der Mundhöhle an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität München behandelt. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde die Situation, Therapie und Überlebensprognose der Patienten analysiert.

Dabei zeigt sich bei den Plattenepithelkarzinomen eine Patientenverteilung Männer zu Frauen von 3,8:1, ein überwiegender Befall der 1. Etage und des postcaninen Bezirkes, sowie ein T_1 -/ T_2 -/ T_3 -Verhältnis von 16,8% : 47,4% : 35,8%. Diese Patientengruppe wurde zu 26,8% chirurgisch, zu 43,1% chirurgisch-radiologisch, zu 16,6% primär zytostatisch, zu 9% radiologisch und zu 4,5% nicht therapiert. In Abhängigkeit der Tumorgroße haben T_1 -Patienten die höchste Überlebenswahrscheinlichkeit, ihre mittlere Überlebenszeit beträgt 46 Monate; hinsichtlich der angewandten Therapie weisen chirurgisch-radiologisch behandelte Patienten mit einer mittleren Überlebenszeit von 38,9 Monaten die günstigste Prognose auf.

Bei den Patienten mit adenoid-zystischen Karzinomen ist das Verhältnis Männer zu Frauen ausgeglichen. Die Karzinome waren zu 73,6% am Oberkiefer und harten Gaumen lokalisiert. Sie neigen häufig und oft erst spät zu lokalen Rezidiven; die rezidivfreie Zeit lag im Mittel bei 5,3 Jahren. Fernmetastasen traten nur in Verbindung mit lokalen Rezidiven auf. Aufgrund der günstigen Lokalisierung der Tumoren liegt die mittlere Überlebenszeit bei 87,5 Monaten.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Alth, G., Canigiani, G., Fries, R. und Neumann, H. :
Zur computergerechten Dokumentation der Tumoren
des Viscerokraniums. Mschr.Ohrenheilk. u. Laryn-
go-Rhin. 105, 463 (1971)
- American Joint Committee for Cancer Staging and End
Results Reporting (A.J.C.): Manual for Staging
of Cancer 1978, Chicago 1978
- Andrä, A., Bienengraber, V., Kursawe, J. und Svejda, J.:
Häufigkeit bösartiger oraler Geschwülste in der
CSSR und DDR. Zbl. Chir. 97, 1098 (1972)
- Arnal, M.L. : Spezielle Probleme bei der Strahlen-
therapie der Mundhöhlentumoren, dargestellt am
Beispiel des Zungenkarzinome. Fortschr. Kiefer-
und Gesichtschir. 13, 162 (1968)
- Bier, J. : Definitionen zum radikalchirurgischen
Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mund-
höhle. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichtschir. 6, 369
(1982)
- Biermann, H. R., Byron, R.Z. , Schimkin, M.B. und
Miller, E.R.: The effects of the intraarterial
administration of nitrogen mustard. Trans. 5th
intern. Congr. Cancer, Paris, 186 (1950)
- Billroth, T.: Beobachtungen über Geschwülste der
Speicheldrüsen. Virchows Arch. path. Anat. 17
(1859) 357
- Bitter, K.: Erste Ergebnisse der zytostatischen
Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mund-
höhle mit einer Kombination von Methotrexat und
Bleomycin. Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk.
60, 81 (1973)

- Eneroth, C.-M.: Zur Prognose des adenoid-zystischen Carcinoms der großen Speicheldrüsen. Arch. klin. exp. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopf-Heilk. 186 (1966) 309
- Esser, E., Schumann, J., und Wannenmacher, M.: Klinische Wertung der "synchronisierten" Radiotherapie inoperabler Mundhöhlen-Oropharynxkarzinome nach Langzeitbeobachtung. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichtschir. 3, 66 (1979)
- Fayos, J.V.: Management of squamous cell carcinoma of the floor of the mouth. Amer. J. Surg. 123, 706 (1972)
- Fletcher, H.: Textbook of Radiotherapy. Lea & Febinger, Philadelphia 1966
- Fletcher, H.: Textbook of Radiotherapy. 2nd Edition. Lea & Febinger, Philadelphia 1973
- Foote, F.W., E.L. Frazell: Tumors of the Major Salivary Glands Cancer 6, 1065 (1953)
- Foote, F.W., E.L. Frazell : Tumors of the major salivary glands. Atlas of tumor pathology sect. IV. fasc. 11 Washington 1954
- Frazell, E., J.C. Lucas: Cancer of the tongue. Cancer 15, 1985 (1962)
- Fries, R.: Die Abhängigkeit der Therapie und Prognose vom Ausmaß der Knochenzerstörung bei Unterkieferkarzinomen. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. 13, 92 (1968)
- Fries, R. et al.: Mundhöhlenkarzinome - Grenzen und Möglichkeiten der klinisch-therapeutischen Krebsforschung. Fortsch. Kiefer- und Gesichtschir. 21, 180 (1976)

- Fries, R. et al.: Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation (Etagen und Bezirke) des Primärtumors. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 1,127 (1977)
- Fries, R. et al.: Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose vom histologischen Differenzierungsgrad des Primärtumors. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2,144 (1978)
- Fries, R. et al.: Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Alter und Geschlecht des Patienten. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 3, 127 (1979)
- Fries, R. et al.: Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Intensität der regionären Metastasierung. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 3, 193 (1979)
- Fürg, N.: Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle unter besonderer Berücksichtigung der nicht-operativen Therapie. Inaugural-Dissertation, München 1983
- Gabka, J., U. Beyer: Pathologie und Therapie der Zylindrome. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 15 (1972) 69-76
- Ganzer, U.: Behandlung und Prognose des adenoidzystischen Karzinoms. Laryng. Rhinol. 53 (1974) 901-909
- Gastpar, H., L. Schreiner: Die regionale intraarterielle Cytostaticatherapie maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich. Mschr. Ohrenheilk. 98, 66 (1964)

- Grimm, G.: Geschwülste im Mund- und Kieferbereich.
In: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde Bd.2, S.267,
Hrsg. von N. Schwenzer und G.Grimm. Thieme,
Stuttgart (1981)
- Hamperl, H.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie
und der Pathologischen Anatomie. Springer,
Berlin 1968
- Harrold, Ch.C.: Management of cancer of the floor
of the mouth. Amer. J. Surg. 122, 487 (1971)
- Hudec, M.: Zur Methodik der statistischen Auswertung
medizinischer Daten. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-
Gesichts-Chir. 4, 60 (1980)
- Jacob J.L. and E. Frei, III: Phase II Study of Con-
current Methotrexate and Bleomycin Chemotherapy.
Cancer Research 34, 2240-2242 (1974)
- Kaplan, E.L., P.Meier: Non-parametric estimation
from incomplete observation. J. Amer. Statist.
Assoc. 53, 457 (1958)
- Klopp, C.T., Alford, T.C., Bateman, J., Berry, N.G.,
und Winship, T.: Fractionated intra-arterial
cancer chemotherapy with methyl-bis amine-hydro-
chloride; preliminary report. Ann.Surg. 132, 881
(1950)
- Koch, H.: Karzinome der Mundhöhle, Westdtsh.Verlag
Opladen (1974)
- Machtens, E., K. Hering, W.Rübe: Resultate von
koordiniertem kieferchirurgisch-strahlentherapeu-
tischen Vorgehen bei fortgeschrittenen adenoid-
zystischen Karzinomen. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-
Gesichts-Chir. 1, 14-18 (1977)
- Neumann, H.H.: Über Zylindrome. Z. Laryng. Rhinol.
37, 92 (1958)

- Pindborg, J.J.: Oral cancer from an international point of view. J.Canad.dent.Ass. 31, 219 (1965)
- Pindborg, J.J.: Oral Cancer and Precancer. John Wright u. Sons Ltd., Bristol (1980)
- Pindborg, J.J.: Krebs und Vorkrebs der Mundhöhle. Quintessenz, Berlin 1982
- Platz, H., und Garantziotis, J.: Zur Überlebenszeit von inoperablen Karzinomen im Mundhöhlen- und Kieferbereich nach kombinierter Behandlung mit Bleomycin, Methotrexate und Kobalt 60. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichtschir. 3, 55 (1979)
- Platz, H., et al.: Kritische Beurteilung der T-Klassifizierung von Karzinomen der Mundhöhle nach den Regeln der UICC von 1978. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 4, 4 (1980)
- Platz, H., et al.: Jahresbericht 1981 der Arbeitsgruppe für Mundhöhlenkarzinome. Linz (1981)
- Platz, H., et al.: Retrospektive DÖSAK-Studie über Karzinome der Mundhöhle. Die prognostische Relevanz verschiedener Faktoren zum Zeitpunkt der Erstaufnahme des Patienten. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 6, 185 (1982a)
- Platz, H., et al.: Retrospektive DÖSAK-Studie über Karzinome der Mundhöhle. Analyse verschiedener prätherapeutischer Klassifizieren. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir., 6, 5 (1982b)
- Rehrmann, A.: Die Klinik der Tumoren der Kiefer und der umgebenden Weichteile. In: Schuchardt, K.: Die Zahn-,Mund- u. Kiefer-Heilk., Bd.III,2. Teil. Urban & Schwarzenberg, München 1959

- Rehrmann, A., H. Scheunemann: Zur radikalen Halslymphdrüsenausräumung bei Karzinomen der Mundhöhle unter Berücksichtigung der prä- und postoperativen Strahlentherapie. Krebsforsch. und Krebsbekämpfung VI, 275. Urban & Schwarzenberg, München - Berlin - Wien 1967
- Rehrmann, A., H. Scheunemann: Eingriffe an die Speicheldrüsen. In: Bier-Braun-Kümmel: Chirurgische Operationslehre, Bd.II,8. neuarbeitete Auflage von Derra, E., Huber, P., Schmitt, W; Barth, Leipzig 1969
- Schettler, D.: Ergebnisse der Zylindromtherapie. Fortschritte der Kiefer- u. Gesichtschirurgie, hrsg. von K.Schuchardt, Bd.XV, 84, Thieme, Stuttgart 1972
- Schlegel, D.: Experimentelle Studien zur lokalen Chemotherapie des Mundhöhlenkarzinoms. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir., 13, 39 (1968)
- Schlegel, D.: Ätiologie und Epidemiologie des Mundhöhlenkarzinoms. Zahnärztl.Praxis 24, 653 (1973)
- Schlegel, D., W.A. Winter: Die Tumoren im Bereich der Mundhöhle und der Kiefer. In: Praxis der Zahnheilkunde, Bd. II/B 11. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1982
- Schmidseder, R., W.E.G. Müller: Zur Chemotherapie des Mundhöhlenkarzinoms. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, 85S-88S (1978)
- Schröder, F.: Das Zylindrom im Kieferknochen. In: Fortschritte der Kiefer- u. Gesichtschirurgie, hrsg. von K. Schuchardt, Bd.XV, 89, Thieme, Stuttgart 1972

- Schuchardt, K., B.Spiessl: Diagnose und Therapie der Tumoren der Glandula submandibularis. Fortsch. Kiefer- und Gesichtschir. 4 (1960) 227
- Singer, R. et al.: Fünf Jahre antineoplastische Chemotherapie fortgeschrittener Mundschleimhaut-Oropharynxkarzinome mit Vincristin Methotrexat (MTX), Bleomycin (BLM) und Nukleosid-Rescue sowie erste Erfahrungen bei Hypopharynxkarzinomen. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 4, 17 S (1980)
- Spiessl, B.: Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle. Thieme, Stuttgart 1966
- Spiessl, B., K.Schuchardt: Das Ergebnis katamnestischer Untersuchungen von 41 Zylindromfällen. In: Fortschr. der Kiefer- u. Gesichtschirurgie, hrsg. von K. Schuchardt, Bd.XV, 94, Thieme, Stuttgart 1972
- Stauch, G.W., et al.: Zur Strahlenbehandlung der Speicheldrüsentumoren. Strahlentherapie 144, 253 (1972)
- Stiebitz, R.: Über Zylindrome der Schleim- und Speicheldrüsen des Kieferbereiches. Dtsch. Zahn-Mund- u. Kiefer-Heilk. 35 (1961) 265
- Stiebitz, R.: Die Zylindrome des Kiefer- Gesichtsbereiches. In: Fortsch. der Kiefer- u. Gesichtschirurgie, hrsg. von K. Schuchardt, Bd.XV, 60, Thieme, Stuttgart 1972
- Sullivan, R.D., Miller, E., und Sykes, M.P.: Anti-metabolite-metabolite combination cancer chemotherapy; effects of intraarterial methotrexate-intramuscular citrovorum factor therapy in human cancer. Cancer 12, 1248 (1959)

- Umezawa, H., Maeda, K., Takeuchi, T., und Okami, Y.:
New Antibiotics, Bleomycin A. und B.J. Antibiot.
A 19, 200 (1966)
- Union internationale contre le cancer (U.I.C.C.):
TNM.Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1976)
- Union internationale contre le cancer (U.I.C.C.):
TNM.Geneva (1978)
- Wannenmacher, M.F.: Zur Radikalität der Behandlung
von Zylindromen. In: Fortschr. der Kiefer- und
Gesichtschirurgie, hrsg. von K. Schuchardt,
Bd.XV, 81, Thieme, Stuttgart 1972
- Waterhouse J., Muir, C., Correa, P. et al.: Cancer
Incidence in Five Continents, Vol.III, Interna-
tional Agency of Research on Cancer, Lyon (1976)
- Weidauer, H., R.Singer: Ergebnisse einer primären
antineoplastischen Chemotherapie bei fortge-
schrittenen verhornenden Plattenepithelkarzinomen
im Kopf-Hals-Bereich. Laryng.-Rhinol. 60, 151
(1981)
- Zuppinger, A.: Die Strahlenbehandlung der bösartigen
Mundhöhlengeschwülste. In: Deutscher Röntgenkon-
greß 1968, hrsg. von F. Ganwerky. Thieme,
Stuttgart 1969

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr.Dr. Dieter Schlegel bin ich für die Überlassung des Themas zu großem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.Dr. Johannes Randzio für die vorzügliche Betreuung und für die wertvollen Diskussionen zum Thema.

Herrn Oberarzt Dr. Klaus Ackermann möchte ich vor allem für sein Engagement und seine hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung danken.

LEBENS LAUF

Anna Heiss, geb. Albiez	Helene-Mayer-Ring 10 8000 München 40
Geburtsdatum	08.01.1954
Geburtsort	Waldshut
Eltern	Alfred Albiez, Zimmermann Luzia Albiez, Bäuerin
Schulbildung	1961-1968, Volksschule in Wolpadingen 1968-1974, staatl. Aufbau- gymnasium in Lahr/Schwarzw.
Abitur	18. Juni 1974
Beschäftigungen	März bis September 1975 Schwesternhelferin an den Städt.Krankenhäusern Harla- ching und Schwabing, München September 1975 bis August 1976 "Freiwilliges Soziales Jahr" beim Paritätischen Wohlfahrtsverband, München
Ausbildung	September 1976 bis März 1978, Zahnarzthelferinnen- lehre
Beschäftigung	Juni 1978 bis Oktober 1981 als Zahnarzthelferin
Studium	WS 1981 bis SS 1986, Stu- dium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Uni- versität München.
Staatsexamen	17. Dezember 1986
Approbation	29. Dezember 1986
Dissertation	1984-1986 an der Klinik und Poliklinik für Kieferchi- rurgie der LMU-München bei Prof. Dr.Dr. D.Schlegel

